

Departement Pferde der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. med. vet. Dr. h. c. Jörg A. Auer

**Erbliche Augenerkrankungen beim
Entlebucher Sennenhund**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Nadine Kuster

Tierärztin
von Hedingen, Schweiz

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Bernhard Spiess, Referent

Prof. Dr. med. vet. Michael Hässig, Korreferent

Zürich 2010

1 Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1 Inhaltsverzeichnis | 1 |
| 2 Zusammenfassung | 2 |
| 3 Summary | 3 |
| 4 Abkürzungsverzeichnis | 4 |
| 5 Einleitung..... | 5 |
| 6 Teil A: Literatur | 6 |
| 6.1 Entlebucher Sennenhund..... | 6 |
| 6.1.1 Geschichte | 6 |
| 6.1.2 Rassestandard | 7 |
| 6.1.3 Zuchtprobleme..... | 8 |
| 6.2 Erbliche Augenkrankheiten | 9 |
| 6.2.1 Katarakt | 9 |
| 6.2.2 Progressive Retinaatrophie..... | 13 |
| 6.2.3 Glaukom/Goniodysplasie | 16 |
| 7 Teil B: Eigene Untersuchungen | 19 |
| 7.1 Einleitung | 19 |
| 7.1.1 Die Situation beim Entlebucher Sennenhund | 19 |
| 7.2 Material und Methoden | 20 |
| 7.2.1 Ablauf der Vorsorgeuntersuchung..... | 20 |
| 7.2.2 Datenerfassung..... | 21 |
| 7.3 Resultate | 22 |
| 7.3.1 Datenmaterial..... | 22 |
| 7.3.2 Verteilung und Häufigkeit..... | 23 |
| 7.3.3 Genfrequenzen..... | 26 |
| 7.3.4 Prävalenz..... | 27 |
| 7.3.5 Inzidenz..... | 29 |
| 7.3.6 Alter bei Auftreten/Diagnosestellung | 31 |
| 7.4 Diskussion | 33 |
| 7.4.1 Katarakt | 33 |
| 7.4.2 PRA..... | 36 |
| 7.4.3 Glaukom/Goniodysplasie..... | 37 |
| 7.5 Schlussbetrachtung..... | 38 |
| 8 Bildersammlung | 40 |
| 9 Anhang..... | 45 |
| 10 Literaturverzeichnis..... | 46 |

2 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Prävalenz der vererbten Augenerkrankungen Katarakt, PRA (Progressive Retinaatrophie) und Glaukom beim Entlebucher Sennenhund (ESH) und allfällige Veränderungen über die Zeit zu analysieren. Ferner sollten mögliche Einflussfaktoren wie Zuchtmassnahmen oder Einführung des DNA Tests und ihr Effekt untersucht werden.

Die Daten dieser Studie wurden vom Fonds zur Bekämpfung vererbter Augenerkrankungen (FBvA) zur Verfügung gestellt. Sie entstammen den obligatorischen Vorsorgeuntersuchungen (VSU), welche anlässlich der Zuchtzulassung jährlich durchgeführt werden.

Von 1999 bis 2009 wurden schweizweit 798 Augenuntersuchungen an 285 ESH durchgeführt. 20.4% der ESH litten an Katarakt; davon wurden 69% als typisch erblich eingestuft. Bei 6.3% der Hunde wurde eine PRA diagnostiziert und bei 2.1% eine Goniodyplasie. Das durchschnittliche Manifestationsalter für Katarakt lag bei 5.24 ± 2.71 Jahren und für PRA etwas tiefer mit 4.93 ± 1.32 Jahren. Bei der Inzidenz konnte trotz eindeutig abnehmenden Trends, sowohl für Katarakt wie auch PRA, keine Signifikanz über die Zeit verzeichnet werden.

3 Summary

The aim of this study was to determine the prevalence of cataract, PRA (progressive retinal atrophy) and goniodysplasia in the Entlebucher Mountain Dog (EMD) and to analyze changes over time. In addition, possible effects of conventional breeding management or the introduction of a DNA test for PRA were investigated.

The data of this study was offered by the Foundation for the eradication of inherited eye diseases and consists of mandatory annual pre-breeding examinations.

From 1999 to 2009, 798 ocular examinations of 285 EMD were carried out in Switzerland. 20.4% of the EMD were affected by cataract, of which 69% were considered to be of the typical hereditary type. In 6.3% of the cases, PRA was diagnosed, and 2.1% suffered from goniodysplasia. The age of onset for cataract was 5.24 ± 2.71 years and for PRA a little lower at 4.93 ± 1.32 years. Even though there was a clearly decreasing trend for the incidence of cataract and PRA, no significance could be shown over time.

4 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|--|
| ACVO | American College of Veterinary Ophthalmologists |
| ECVO | European College of Veterinary Ophthalmologists |
| ERG | Elektroretinogramm |
| ESH | Entlebucher Sennenhund |
| FBvA | Fonds zur Bekämpfung vererbter Augenerkrankungen |
| FCI | Fédération Cynologique Internationale |
| GONIO | Goniodysplasie |
| HD | Hüftgelenkdysplasie |
| IOD | intraokulärer Druck |
| PRA | Progressive Retinaatrophie |
| SKES | Schweizerischer Klub für Entlebucher Sennenhunde |
| VSU | Vorsorgeuntersuchung |

5 Einleitung

Vererbte Augenkrankheiten stellen bei diversen Hunderassen ein Problem dar. Aktuell listet das Genetics Committee des ACVO etwa 170 Hunderassen mit erblichen Augenerkrankungen auf. Der Entlebucher Sennenhund verfügt mit seiner engen genetischen Basis und dem bescheidenen Zuchtbestand nicht über die idealsten Voraussetzungen, da kleine Populationen, sowie Linien- und Inzucht die Verbreitung von rezessiven Merkmalen und somit die Zunahme von Homozygotie begünstigen. Es ist deshalb von enormer Bedeutung bei dieser Rasse eine sorgfältige Zuchthygiene zu betreiben und regelmässig Untersuchungen durchzuführen, um den Erfolg der eingeleiteten Massnahmen zu überprüfen.

Bereits 1974 wurden erste Fälle von progressiver Netzhautdegeneration beim ESH veröffentlicht und auf ein einzelnes autosomal rezessives Gen hingewiesen. Es werden in diesem Artikel auch bereits züchterische Massnahmen zur Reduktion der Netzhautdegeneration angesprochen und ophthalmologische Untersuchungen im Alter von zwei bis drei Monaten empfohlen [1].

Aufgrund gehäuften Auftretens von vererbten Augenkrankheiten, wurden von 1987 bis 1992 ESH im Rahmen einer Bestandesaufnahme ophthalmologisch untersucht. Es wurde festgestellt, dass bilateral symmetrische Katarakt, PRA und Glaukom gehäuft auftreten, so dass man eine erbliche Komponente vermutete. Der Erbgang für Katarakt und PRA wird als autosomal rezessiv angegeben. Für Glaukom konnte der Erbgang aufgrund ungenügender Datenzahl nicht eruiert werden [2].

Das jährlich neu herausgegebene Verzeichnis des ACVO Genetics Committee listet aktuell für den ESH fünf Augenerkrankungen auf, die vermutlich erblich bedingt sind: Glaukom, Persistierende Pupillarmembran, Katarakt, Retinadysplasie und PRA. Wobei nur für die PRA der Erbgang genau bekannt ist (autosomal rezessiv). Für Hunde mit Glaukom, Katarakt und PRA empfehlen sie den Zuchtausschluss [3].

Ziel dieser Arbeit ist es, die Prävalenz der vererbten Augenerkrankungen Katarakt, PRA und Glaukom beim ESH und allfällige Veränderungen über die Zeit zu analysieren. Ferner sollen mögliche Einflussfaktoren wie Zuchtmassnahmen oder Einführung des DNA Tests und ihr Effekt untersucht werden. Vor allem in Bezug auf die Untersuchungen von SPIESS (1994), wird ein sichtbarer Erfolg der Zuchthygiene erwartet.

6 Teil A: Literatur

6.1 Entlebucher Sennenhund

6.1.1 Geschichte

Der Entlebucher Sennenhund (ESH) stammt aus der Schweiz und wie der Name bereits andeutet, ursprünglich aus dem Entlebuch, im Kanton Luzern. Erste Beschreibungen des „Schärlig“, „Küherhündli“, oder „Ländler“, wie der ESH früher weitläufig bezeichnet wurde, stammen aus dem Jahr 1889. Bereits dort wird seine besondere Eignung als Treib- und Hütehund erwähnt. Es wurde jedoch nie zwischen Appenzeller und Entlebucher Sennenhund unterschieden. Erst 1914 wurde der ESH dank Franz Schertenleib als vierte Sennenhunderasse im Schweizerischen Hundestammbuch Band XVI aufgenommen. Der Ursprung der Zucht geht auf nur vier Hunde zurück (Cäsar 6654, Seppli 6655, Blässli 6656, Senta 6657), weshalb die Rasse über eine enge genetische Basis verfügt. Über die vier Gründertiere ist nur sehr wenig bekannt; sie werden als schwarz mit weissen Abzeichen beschrieben. Unklar ist, ob die braunen Abzeichen auch vorhanden waren. Während Jahren werden keine neuen ESH im Hundestammbuch eingetragen und es scheint, als ob die Rasse verschwinden würde. Erst 1924, als der St. Galler Tierarzt Bernhard Kobler von Franz Schertenleib die Entlebucher Sennenhündin „Babeli von der Rothöhe“ (später als „Babeli von der Walke“ eingetragen) geschenkt bekommt, beginnt die eigentliche Reinzucht des ESH. „Babeli“ wird somit als Stammutter angesehen. Nach der Gründung des Schweizerischen Klubs für Entlebucher Sennenhunde (SKES) in 1926, wurde im darauf folgenden Jahr der erste Rassestandard verfasst. Der Gesamtbestand stieg nach zehn Jahren auf 81 Tiere. Während des Zweiten Weltkrieges litt die Rasse jedoch stark und der Bestand sank auf nur 12 Tiere. An der OLMA (Ostschweizer Landwirtschaftsmesse) 1945 wurden gar nur drei Rüden und drei Hündinnen vorgestellt. Der Bestand erholte sich jedoch und 1976 verzeichnete man mit 182 Tieren den höchsten Eintrag [4, 5]. Aktuell (Zuchtjahr 2008) stehen 65 Tiere (19 Rüden, 46 Hündinnen) in der Zucht (Persönliche Mitteilung M. Heller, Zuchtwart SKES). Etwa zwei Drittel der in der Schweiz gezüchteten ESH werden nach Holland und Deutschland verkauft [5]. Die Zuchtpopulation ist mit über 200 Tieren in Deutschland um einiges grösser [6].

6.1.2 Rassestandard

Der ESH wird von der Fédération Cynologique Internationale (FCI) zusammen mit Pinscher, Schnauzer und Molossoiden in die Gruppe 2 eingeteilt. Er gehört zur Sektion 3 (Schweizer Sennenhunde). Sein Rassestandard ist in Nr. 47 des FCI-Standards festgelegt. Weitere Vertreter der Gruppe Schweizer Sennenhunde sind Grosser Schweizer, Berner und Appenzeller Sennenhund. Der ESH ist der kleinste unter ihnen. Die Widerristhöhe für Rüden beträgt 44 - 50 cm (Toleranz bis 52 cm), für Hündinnen 42 - 48 cm (Toleranz bis 50 cm). Das Verhältnis von Widerristhöhe zu Körperlänge sollte 8:10 sein. Sein Charakter wird beschrieben als: „Lebhaft, temperamentvoll, selbstsicher und furchtlos; gegenüber vertrauten Personen gutmütig und anhänglich, gegenüber Fremden leicht misstrauisch; unbestechlicher Wächter; freudig, lernfähig.“ [5, 7].

Wichtige Eigenschaften wie Treiben und Hüten, eigenständiges Handeln, Wach- und Schutzzinstinkt, die dem ESH eigen sind, rühren von seinem ursprünglichen Gebrauch als Herdenhüter. Der ESH ist ein „knapp mittelgrosser, kompakt gebauter Hund von leicht gestrecktem Format, dreifarbig wie alle schweizerischen Sennenhunde, sehr beweglich und flink. Aufgeweckter, kluger und freundlicher Gesichtsausdruck.“ [5, 7].

Im Unterschied zum Appenzeller Sennenhund wird beim ESH eine lange gerade hängend oder schwebend getragene Rute angestrebt. Manche Hunde kommen auch mit angeborener Stummelrute zur Welt, welche aber als gleichwertig erachtet wird. Ausschiessende Zuchtfehler sind folgende [5, 7]:

- Ängstlichkeit, Aggressivität
- Rückbiss, deutlicher Vorbiss, Kreuzbiss
- Entropium, Ektropium
- Gelbe Raubvogelaugen, Glasaugen, blaue Augen
- Ringelrute
- Zu langes, weiches Haar; kein Stockhaar
- Farbfehler
 - Fehlende Dreifarbigkeit
 - Grundfarbe anders als schwarz
- Untergrösse, Übergrösse bezüglich Toleranzangaben

6.1.3 Zuchtprobleme

Früher wurde die Stummelrute als einziges Unterscheidungsmerkmal vom Appenzeller Sennenhund (Ringelrute) angesehen. Man glaubte auch, dass Stummelruten vererbt würden. Es ist jedoch unklar wie viele Stummelruten tatsächlich angeboren waren und wie viele gekürzt wurden. Zahlen der Würfe 2000 bis 2003 zeigen, dass knapp 6% der ESH mit Stummelschwanz geboren werden. Der Erbgang ist vermutlich polygen und es wird angenommen, dass Stummelschwänzigkeit in homozygoter Anlage letal ist. Seit Juli 1997 werden keine in der Schweiz geborenen Hunde mit kupierter Rute mehr ins Hundestammbuch eingetragen. Bei den Wurfmeldungen müssen alle Welpen angegeben werden, welche eine verkürzte oder geknickte Rute haben. Zudem gilt beim ESH die Ringelrute als zuchtausschliessender Fehler. [5].

Ab 1948 dominiert der Rüde „Zeno von Gehretschwand“ (96496) für 3 Jahre die Zucht. 1975 sind es überwiegend drei Rüden, welche zur Zucht eingesetzt werden. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass der Inzuchtkoeffizient entsprechend hoch ist und sich Erbkrankheiten rasch verbreiten. 1976 weist die ESH Population mit 33.04% den höchsten Befall an Hüftgelenksdysplasie (HD) auf, verglichen mit den restlichen Schweizer Sennenhunden. Weitere Erbkrankheiten, welche der ESH Zucht zu schaffen machen, sind Augenerkrankungen, wie Progressive Retinaatrophie und Katarakt [5].

6.2 Erbliche Augenkrankheiten

6.2.1 Katarakt

Jede Trübung der Linse oder ihrer Kapsel wird als Katarakt (Grauer Star) bezeichnet. Sie entsteht in der Regel wegen einer reduzierten Sauerstoffaufnahme. Die daraus folgende gesteigerte Wasseraufnahme führt zu einer Schwellung der Linsenfasern, wodurch sich die Lichtbrechung verändert und die Linse optisch trüb wird. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zu Dehydratation und Schrumpfung der Fasern [8].

Es gibt sehr unterschiedliche Einteilungskriterien für die Katarakt. Im Folgenden werden einige etwas genauer erläutert:

6.2.1.1 Lokalisation

Die Katarakt kann anhand ihrer verschiedenen Lokalisationen innerhalb der Linse bezeichnet werden: Sie kann in der Linsenkapsel (kapsulär, subkapsulär), im Rindenbereich (kortikal), im Kern (nukleär), im Bereich des Äquators (äquatorial) oder Linsensterns lokalisiert sein (siehe Bildersammlung). Ferner kann man unterscheiden, ob sie sich im vorderen (anterior), oder hinteren (posterior) Linsenabschnitt befindet [9].

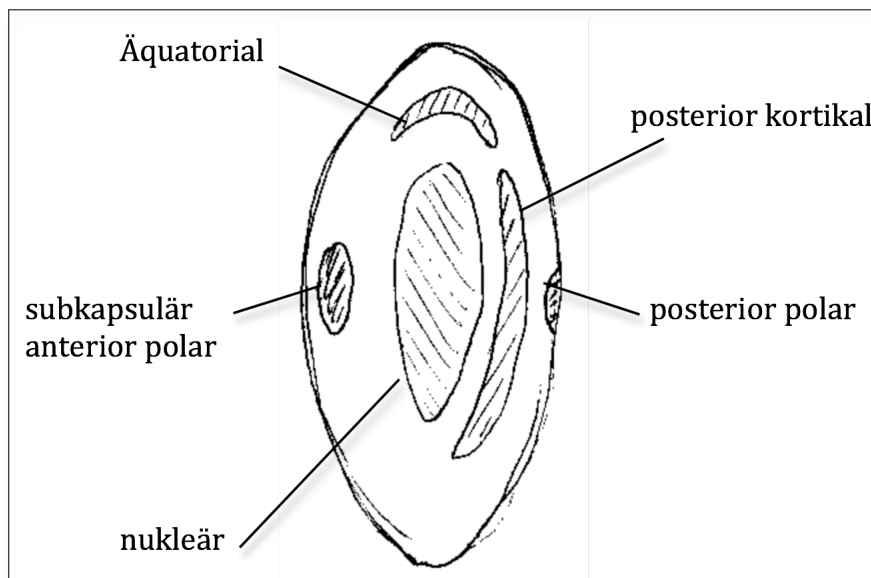


Abb. 1: Lokalisationen der Katarakt innerhalb der Linse (nachgezeichnet aus Stades 06).

6.2.1.2 Reifestadium

Incipiente Katarakte betreffen weniger als 10-15% der Linse und beeinträchtigen die Sehkraft kaum. Der Fundus ist noch gut beurteilbar [10].

Immature Katarakte werden leicht erkannt. Sie zeichnen sich aus durch eine diffuse Trübung im Kortextbereich. Der Visus ist bei dilatierter Pupille noch erhalten [9].

Mature Katarakte führen infolge vollständiger Trübung des Linsenkortex und der daraus resultierenden Streuung des einfallenden Lichts zu Blindheit (siehe Bildersammlung). Der Fundus ist nicht mehr einsehbar [9, 10].

Hypermatere Katarakte zeichnen sich aus durch Resorption von Linsenprotein und anschliessender Schrumpfung der Linse mit Faltenbildung der Kapsel. Es kommt häufig zu so genannten phakolytischen Uveitiden; auch Kalkablagerungen sind eine mögliche Folge. Die Resorption kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein und im Extremfall bleibt nur die Linsenkapsel zurück. Sofern keine anderen Augenveränderungen vorhanden sind, kann mit der Wiederherstellung einer gewissen Sehfähigkeit gerechnet werden. *Morgagni Katarakte* gehören zu den hypermaternen Katarakten. Sie haben einen verfestigten Linsenkern, welcher von verflüssigtem Linsenkortex umgeben ist [8-10].

6.2.1.3 Manifestationsalter

Kongenitale Katarakte treten spätestens in der 8. Lebenswoche auf und sind meist nicht progressiv. Sie müssen nicht unbedingt erblich bedingt sein (primär), da auch toxische oder infektiöse intrauterine Schäden als Ursache beschrieben wurden. Oft sind sie mit weiteren angeborenen Missbildungen (Microphthalmie, mangelnde Rückbildung der embryonalen Tunica vasculosa lentis) vergesellschaftet und werden dann als sekundäre kongenitale Katarakt bezeichnet. Bei einigen Rassen sind autosomal rezessive Erbgänge für die primäre kongenitale Katarakt dokumentiert, so zum Beispiel beim Zwergschnauzer, Boston Terrier und West Highland White Terrier [8-10].

Juvenile Katarakte treten meist zwischen dem 1. und 8. Lebensjahr auf, im Kortextbereich beginnend und progressiv fortschreitend. Nach Ausschluss von möglichen Grundursachen wie Trauma, Diabetes mellitus oder Strahlenschäden, kann man meist von einer erblichen Katarakt ausgehen. Autosomal rezessive Erbgänge sind bekannt beim Amerikanischen Cockerspaniel, Deutschen Schäferhund und Labrador Retriever [3]. Bei der Progressiven Retinaatrophie (PRA) tritt im Verlauf der Krankheit meist eine

Katarakt auf. Es ist allerdings nicht bekannt, ob diese ebenfalls genetisch bedingt ist, wie die PRA, oder ob die Katarakt durch von der Retina freigesetzte Stoffe induziert wird, also sekundär entsteht. In diesem Fall liegt die Ursache der Blindheit an der degenerierten Retina [8].

Senile Katarakte entstehen bei kleinen Rassen ab 10 Jahren und bei grossen Rassen ab 6 Jahren. Ihre genaue Pathogenese ist noch nicht geklärt. Beim Menschen werden photo-oxidative Prozesse diskutiert, welche durch Sonnen- und UV-Licht entstehen. Ob dies auch auf Hunde zutreffen könnte, ist noch nicht bekannt. Senile Katarakte dürfen nicht mit der physiologischen Alterssklerose (nukleäre Sklerose) verwechselt werden, welche infolge Kompression alter Linsenfasern im Kernbereich entsteht. Diese Unterscheidung kann gerade bei für Katarakt prädisponierten Rassen schwierig sein [10].

6.2.1.4 Ätiologie

Die Unterscheidung nach der Ätiologie ist sehr vielfältig; es kann aber generell in hereditäre und nicht hereditäre Katarakt unterteilt werden.

Hereditäre Katarakte treten meist bilateral symmetrisch auf, verlaufen oft progressiv und beginnen häufig am hinteren Pol oder Kortextbereich. Sie können kongenital, juvenil oder senil sein. Häufigste Ursache sind autosomal rezessive Erbfehler und man kennt verschiedenste Rassedispositionen. Die hohe Prävalenz in gewissen Rassen entstand zweifellos infolge exzessiver Linien- und Inzucht auf bestimmte phänotypische Merkmale, welche in Zusammenhang stehen müssen mit gewissen genetischen Veränderung, die den Linsenmetabolismus beeinträchtigen. Es ist jedoch noch wenig über die biochemischen Vorgänge der Pathogenese einer hereditären Katarakt bekannt [8-10]. Die Liste aller Rassen, welche von erblichen Augenerkrankungen betroffen sind, wird jährlich vom American College of Veterinary Ophthalmologists Genetics Committee herausgegeben [3].

Nicht hereditäre Katarakte sind sehr vielfältig. Sie können konsekutiv nach anderen Augenerkrankungen auftreten, so zum Beispiel in Zusammenhang mit einer PRA, oder - wie bei der Katze sehr häufig - nach einer Augenentzündung [9]. Eine weitere wichtige Ursache sind systemische Erkrankungen, wie Diabetes mellitus oder Hypokalzämie. Diabetische Katarakte sind eine sehr häufige Komplikation bei Hunden. Eine Studie an 200 Hunden mit Diabetes mellitus zeigte, dass nach 370 Tagen 75% der Hunde eine Katarakt aufwiesen und nach 470 Tagen waren es bereits 80% [11]. Infolge erhöhter Blutglucose wird der Linsenmetabolismus gestört und es kommt zu einer meist bilateral

symmetrischen und rasch progressiven Anschwellung der Linsenfasern. Bei Hypokalzämie kommt es typischerweise zu stationären multifokalen Trübungen des anterioren und posterioren Kortex. Der genaue Mechanismus ist unbekannt und die Sehkraft bleibt meist erhalten [9]. Weitere Ursachen für Katarakte sind Toxine (Überdosierung von Medikamenten), Trauma oder ionisierende Strahlung [10].

Für die Therapie von Katarakten ist das Entwicklungsstadium ein wichtiges Qualifikationskriterium. Von Bedeutung ist auch die Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Katarakt, vor allem hinsichtlich Zuchteinsatz des Tieres oder Prognose einer chirurgischen Behandlung [8, 9].

6.2.2 Progressive Retinaatrophie

Beim Hund sind viele Arten von vererbten Retinaerkrankungen bekannt. Es sind hauptsächlich die Photorezeptoren und seltener das Pigmentepithel betroffen. Einer der Gründe für die Vielfältigkeit dieser Erkrankung ist sicher die Etablierung verschiedenster Rassen und die zum Teil praktizierte Inzucht, welche die Verbreitung und Expression rezessiver Gene begünstigt hat und somit auch das grosse Spektrum verschiedenster Retinaerkrankungen [12].

Die PRA ist hereditär, bilateral symmetrisch und progressiv, und führt damit in der Regel zur Erblindung des betroffenen Individuums [13]. Sie wird grob in zwei Gruppen eingeteilt:

6.2.2.1 Dysplasie der Photorezeptoren

Die Stäbchen und Zapfen der „rod-cone dysplasia“ (rcd) entwickeln sich abnormal und erste klinische Erscheinungen wie Nachtblindheit treten bereits im Alter von 6 Wochen auf, da die Stäbchen meist zuerst betroffen sind. Oft fällt dies den Besitzern jedoch gar nicht auf, da die Hunde das Visusdefizit bei bekannter Umgebung zu Beginn gut kompensieren können. Ophthalmoskopisch erkennt man schon mit etwa 8 Wochen (vor Abschluss der Retinaentwicklung) strukturelle Veränderungen, die rasch fortschreiten. Das Elektroretinogramm (ERG) hilft bei der frühen Diagnose, da man bereits ab 24 Tagen eine abnormale Aktivität feststellen kann. Die Tiere erblinden bereits im Alter von 1 bis 2 Jahren, daher auch der Begriff „early-onset“ PRA [3, 12].

Die PRA wird sehr intensiv erforscht, da viele Parallelen zur Retinitis Pigmentosa, der am Häufigsten vererbten Blindheitsursache des Menschen, bestehen. Erste Beschreibungen fallen ins Jahr 1911, wobei Magnusson die PRA beim Gordon Setter beschreibt [14]. Es sind verschiedene Rassedispositionen bekannt, so zum Beispiel die rcd1 beim Irish Setter und die rcd2 beim Collie; beide autosomal rezessiv vererbt [3, 15, 16].

6.2.2.2 Degeneration der Photorezeptoren

Die „progressive rod-cone degeneration“ (prcd) ist die häufigste Form der PRA. Die Stäbchen und Zapfen entwickeln sich normal und degenerieren erst später, weshalb sich erste klinische Symptome (Nachtblindheit) erst ab 3 bis 5 Jahren bemerkbar machen. Mit 6 bis 9 Jahren sind die Tiere vollständig blind [17].

Die typischen ophthalmoskopisch sichtbaren Fundusveränderungen sind: Hyperreflexie der Retina (zu Beginn vor allem in der Peripherie, später die ganze tapetale Retina betreffend), Attenuierung retinaler Gefäße und bei fortgeschrittener Erkrankung Depigmentation im nicht tapetalen Fundus und Atrophie der Sehnervenscheibe (siehe Bildersammlung) [12]. Betroffene Rassen sind unter anderem Entlebucher Sennenhund, Labrador Retriever, Englischer/Amerikanischer Cockerspaniel, Pudel uvm. [3].

Häufig entwickelt sich zusätzlich eine sekundäre Katarakt, welche nicht selten die Ursache für den Wunsch einer Augenabklärung darstellt. In solchen Fällen spielt das ERG, mit welchem die Retinafunktion überprüft wird, eine wichtige Rolle für die Diagnosestellung [12].

Beide Formen der PRA sind autosomal rezessiv vererbt [15]. Eine Ausnahme bilden der Samoyede und der Sibirische Husky. Bei beiden Rassen wird die PRA X-chromosomal rezessiv vererbt, weshalb vor allem männliche Tiere betroffen sind [18]. Beim Mastiff und beim Bullmastiff ist auch eine dominante Form der PRA beschrieben worden [31].

Bei der autosomal rezessiven Form wird die Krankheit nur bei homozygot betroffenen Tieren (aa) klinisch manifest. Problematisch sind die Trägartiere (Aa), welche nicht erkranken, das mutierte Gen jedoch trotzdem in der Zucht weitergeben können. Bisher waren solche Tiere nur schwer mittels Testkreuzungen oder Stammbaumanalysen zu identifizieren. Neu gibt es DNA-Tests der Firma Optigen [19], die anhand von Blut- oder Speichelproben solche Trägartiere identifizieren. Sie können in jedem Alter durchgeführt werden. Es ist theoretisch möglich, identifizierte Trägartiere weiter in der Zucht einzusetzen, sofern ihre Nachkommen ebenfalls einem DNA-Test unterzogen werden. Voraussetzung für die Anwendung eines DNA-Tests ist jedoch, dass die Mutation bereits bekannt ist. Untersuchungen zeigen, dass auch verschiedene Mutationen für die Erkrankung verantwortlich sein können, was bedeutet, dass auf jede Mutation getestet werden müsste. Ferner muss beachtet werden, dass es verschiedene Formen der PRA gibt und die Mutation nicht bei allen Rassen auf demselben Gen lokalisiert ist [17].

Bei der Anwendung von DNA Tests und darauf basierender Zuchtselektion, sollte beachtet werden, dass das Gesamtbild des Hundes mit einbezogen wird. Ein Beispiel dafür bietet der Portugiesische Wasserhund: In den 80er Jahren wurde ein Test für die Gangliosidose (lysosomale Speicherkrankheit) entwickelt und alle positiven Hunde von

der Zucht ausgeschlossen. Plötzlich stellte man eine erhöhte PRA Prävalenz fest, da die Gangliosidose-freien Hunde PRA-Träger waren [20].

Als Selektionshilfe bedient man sich der so genannten Zuchtwertschätzung. Dabei versucht man vorausszusagen, wie die Nachkommen eines bestimmten Tieres sein werden. Im Unterschied zur Nutztierzucht werden in der Liebhaberzucht (u. a. Hundezucht) andere Kriterien gewichtet. So sind zum Beispiel die Zuchtziele viel heterogener und es wird vermehrt auf Schönheit als auf Wirtschaftlichkeit geachtet. Der Zuchtwert ist eine Schätzung bezogen auf ein genetisches (nicht phänotypisches) Merkmal und beschreibt die Summe der additiven Geneffekte, welche verantwortlich sind für die Abweichung vom Populationsdurchschnitt:

$(\text{Eigenleistung} - \text{durchschnittliche Populationsleistung}) \times \text{Heretabilität}$

oder für den Nachkommen berechnet:

$(\text{Mutterleistung} - \text{Populationsdurchschnitt}) \times \text{Heretabilität} \times 0.5 + (\text{Mutterleistung des Vaters} - \text{Populationsdurchschnitt}) \times \text{Heretabilität} \times 0.25$

Er orientiert sich somit am Populationsdurchschnitt, bildet die Grundlage für die Zuchtselektion und ist zugleich ein Mass für die Heretabilität. Es ist nicht möglich den Zuchtwert hundertprozentig sicher zu bestimmen, aber je mehr Informationen man zu den Verwandten des betreffenden Tieres hat, desto genauer ist die Schätzung. Die laufend neu gewonnenen Erkenntnisse (zum Beispiel bezüglich der Nachkommenschaft) erklären auch, weshalb sich der Zuchtwert eines Tieres ändern kann [21-24].

Für die Zuchtarbeit bedient man sich so genannter Relativzuchtwerte, wobei der Rassedurchschnitt bei 100 festgelegt wird und die einzelnen Zuchtwerte so transformiert werden, dass sie zwischen 70 und 130 zu liegen kommen. Ein Hund, der einen Wert von 120 hat, vererbt das betreffende Merkmal deutlich stärker, als einer mit einem durchschnittlichen Wert von 100. Tiere mit Werten unter 100 schwächen das betroffene Merkmal eher ab. Beim ESH werden für HD, Typ, Bewegung und Verhalten Zuchtwerte vergeben [21].

6.2.3 Glaukom/Goniodysplasie

Glaukom (grüner Star) ist die Bezeichnung für einen erhöhten intraokulären Druck (IOD) und folglich kein Krankheitsbild an sich, sondern ein Symptom. Folgen davon sind eine Schädigung des Sehnerven und der Retina. Normale Werte liegen zwischen 10 und 25 mmHg. Bei Werten über 30 mmHg spricht man von einem erhöhten Augeninnendruck. Auch sollte die Differenz zwischen beiden Augen maximal 4-8 mmHg betragen. Es gibt verschiedene Ursachen, die zu einer Drucksteigerung führen können und deshalb ist die Kenntnis der physiologischen Abläufe von grosser Bedeutung [25, 26].

Das Kammerwasser hält den Bulbus unter Spannung und ist verantwortlich für den Abtransport von Abbauprodukten der Horn-, Aderhaut und Linse. Es wird durch die Fortsätze des Ziliarkörpers aktiv und kontinuierlich in die hintere Augenkammer sezerniert, fliesst dann über die Pupille in die vordere Augenkammer und über den Kammerwinkel ab. Von dort wird das Kammerwasser über das Ligamentum pectinatum durch ein Trabekelsystem zum Ziliarsinus abgeführt und gelangt via episkleralem Venenplexus in den Blutkreislauf [25].

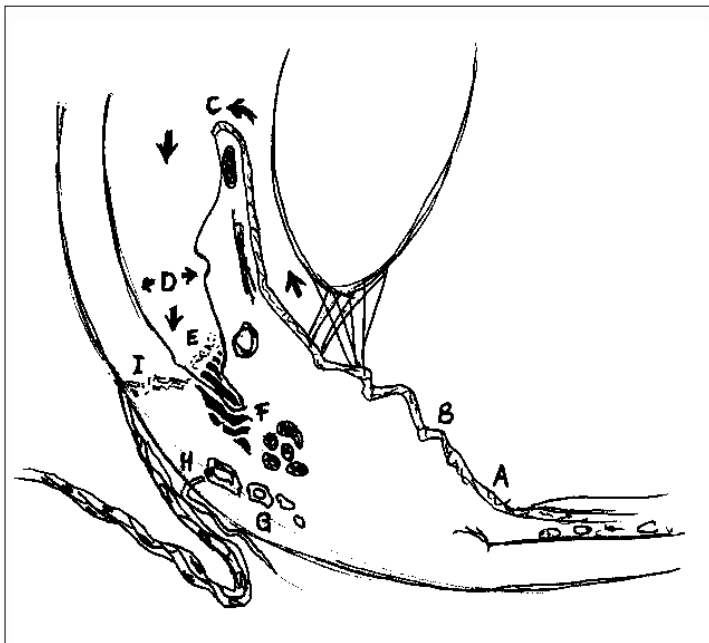


Abb. 2: Kammerwasserproduktion. A Pigmentepithel; B Corpus ciliare; C Pupille; D Kammer- oder Iridokornealwinkel; E Lig. Pectinatum; F Drainagewinkel; G Plexus venosus sclerae; H Konjunktivale Gefässanastomosen; I Limbus (nachgezeichnet aus Stades 06).

Die Einteilung des Glaukoms erfolgt hauptsächlich nach Ätiologie (Primär-, Sekundärglaukom). Weitere Einteilungskriterien sind Zustand des Kammerwinkels (Offenwinkel-, Engwinkel-, Winkelblockglaukom), Zustand des Drainagegebietes (offen, dysplastisch) und Dauer (akut, chronisch).

Sekundärglaukome entstehen nach einer Erkrankung des inneren Auges, wie Uveitis (Synechien), Linsenluxation, oder intraokulären Tumoren, bei welchen der Abfluss des Kammerwassers behindert wird. Wichtig im Zusammenhang mit dieser Arbeit ist aber vor allem das Primärglaukom, da dieses auch vererbt wird.

Im Folgenden werden die verschiedenen Primärglaukome etwas genauer erläutert:

Offenwinkelglaukome treten häufig beim Menschen auf, sind jedoch selten beim Tier. Sie entstehen vermutlich durch einen erhöhten Druck im Trabekelsystem, den Sammelkapillaren oder im intraskleralen Plexus. Der Iridokornealwinkel ist bei dieser Form nicht verändert [25, 26].

Engwinkel- und Winkelblockglaukome entstehen, wenn die Irisbasis an die Hornhaut gedrückt wird und so der Kammerwinkel verengt oder gar ganz verschlossen wird. Folglich ist der Abfluss des Kammerwassers behindert und es kommt zu einem erhöhten IOD [25, 26].

Von *Goniodysplasie (GONIO)* spricht man bei einer abnormen Entwicklung des Ligamentum pectinatum (siehe Bildersammlung). Man unterscheidet zwischen Anteilen mit dicken, breiten Fasern (Fibrae latae), plattenförmigen Strukturen mit wenigen Öffnungen (Laminae) und Stellen ohne Öffnungen (Occlusio). Ein dysplastisches Ligamentum pectinatum gilt als prädisponierender Faktor für Primärglaukom. Diese Erkrankung wird bei verschiedenen Hunderassen vererbt, so zum Beispiel beim Amerikanischen und Englischen Cockerspaniel, Basset Hound, Sib. Husky, Magyar Vizsla, und Flat Coated Retriever [25]. Beim ESH wird ebenfalls eine Vererbung angenommen. Der Erbgang ist allerdings noch unklar [2, 3].

Die Erhöhung des IOD ist das einzige spezifische Symptom. Mögliche Folgen einer Druckerhöhung sind: Störungen der Pupillenfunktion (Mydriasis), Veränderungen der Iris (Iridodonesis - Irisschlottern) infolge Subluxation der Linse, Verschluss von episkleralen Blutgefässen (Injektion), Vergrößerung des Bulbus (Buphthalmus),

Schmerz und Veränderungen an Retina und Sehnerv (Atrophie, Einschränkung des Gesichtsfeldes bis zur Erblindung). Die Symptome sind stark abhängig von der Krankheitsdauer und dem IOD. Ein frühes Erkennen der Erkrankung ist essentiell, um Schmerzen vorzubeugen und die Sehfähigkeit zu erhalten [25, 26].

7 Teil B: Eigene Untersuchungen

7.1 Einleitung

7.1.1 Die Situation beim Entlebucher Sennenhund

Wie bereits angesprochen, hat die Rasse eine enge genetische Basis aufgrund weniger Gründertiere. Ferner begünstigen kleine Populationen, sowie Linien- und Inzucht die Verbreitung von rezessiven Merkmalen und somit die Zunahme von Homozygotie.

Zweimal jährlich wird beim ESH eine sogenannte Ankörung durchgeführt, wobei Exterieur und Wesen beurteilt werden. Voraussetzung für die Teilnahme ist ein Mindestalter von 18 Monaten und ein Augentest, welcher maximal 6 Monate alt sein darf. Des Weiteren muss der PRA Status geklärt sein (Gentest) und ein Röntgenzeugnis für Hüftgelenksdysplasie vorliegen. Hunde mit PRA-Genotyp C (homozygot betroffen) dürfen nur noch zur Zucht zugelassen werden, wenn sie unter Berücksichtigung aller weiteren Merkmale zur Verbesserung der ESH Population beitragen. Vorrangiges Ziel der obligatorischen Gentests ist es, keine Nachkommen mehr zu erzeugen, die an PRA erkranken. Neuerdings manifestiert sich in der ESH Population auch das Problem mit ektopischen Ureteren. Da eine genetische Ursache vermutet wird und nach Tierschutzgesetz §11b die Zucht mit solchen Tieren verboten ist, werden auch Hunde, welche von dieser Erkrankung betroffen sind, seit August 2009 von der Zucht ausgeschlossen [27].

In der Zucht verwendete Hunde müssen jährlich einen Augentest machen. Dieser Augentest wird als sogenannte Vorsorgeuntersuchung (VSU) europaweit harmonisiert durchgeführt und in einem Formular, welches vom European College of Veterinary Ophthalmologists (ECVO) herausgegeben wird, festgehalten. In der Schweiz werden diese Formulare von sechs Spezialisten des ECVO verwendet.

Seit 1996 wird nun in der ESH Zucht gegen Katarakt und PRA selektiert, da insbesondere für die PRA eine hohe Erbllichkeit besteht. Beide Erkrankungen sollten - nicht zuletzt weil sie zur Erblindung des Auges führen können - in der Zucht einen hohen Stellenwert haben [6].

Allerdings hat die Zuchtkommission des SKES in Absprache mit Prof. Dr. Bernhard Spiess des Fonds zur Bekämpfung vererbter Augenerkrankungen (FBvA) vor drei Jahren beschlossen, wegen der schmalen Zuchtbasis keine Hunde mehr wegen Katarakts von

der Zucht auszuschliessen, insbesondere wenn diese einen PRA-freien Genotyp besitzen. Seit der Einführung des DNA-Tests im Jahr 2005 wurden bereits 146 ESH von der Firma Optigen auf PRA getestet (Persönliche Mitteilung M. Heller, Zuchtwart SKES).

Ziel dieser Arbeit ist es, die Prävalenz der vererbten Augenerkrankungen Katarakt, PRA und Glaukom beim ESH und allfällige Veränderungen über die Zeit zu analysieren. Ferner sollen mögliche Einflussfaktoren wie Zuchtmassnahmen oder Einführung des DNA Tests und ihr Effekt untersucht werden. Vor allem in Bezug auf die Untersuchungen von Spiess 1994, wird ein sichtbarer Erfolg der Zuchthygiene erwartet.

7.2 Material und Methoden

7.2.1 Ablauf der Vorsorgeuntersuchung

Die Vorsorgeuntersuchungen werden europaweit standardisiert durchgeführt. Zuerst wird die Identität des Hundes anhand seines Mikrochips oder der Tätowierung überprüft, anschliessend die Untersuchungen in einem abgedunkelten Raum durchgeführt. Die Standarduntersuchungen sind folgende: Mydriatikum, indirekte Ophthalmoskopie und Spaltlampen-Biomikroskopie mit einer mindestens 10fachen Vergrösserung. Es können zusätzliche Untersuchungen durchgeführt werden, so zum Beispiel die Gonioskopie oder Tonometrie, welche man allerdings vor der Weitstellung des Auges durchführen muss. Beim ESH sind nur die drei Standardmethoden vorgeschrieben.

Anschliessend werden die Befunde für jede Augenerkrankung in spezielle ECVO Formulare eingetragen (siehe Anhang). Es gibt vier unterschiedliche Klassifizierungen:

- Frei: keine Anzeichen der genannten als erblich angesehenen Augenerkrankung.
- Nicht frei: die klinischen Anzeichen der genannten als erblich angesehenen Augenerkrankung sind vorhanden.
- Zweifelhaft: sehr geringe klinische Anzeichen, die möglicherweise auf die genannten als erblich angesehenen Augenerkrankungen zutreffen, die Veränderungen sind aber nicht ausreichend spezifisch.
- Vorläufig nicht frei: das Tier zeigt geringfügige aber spezifische klinische Anzeichen der genannten als erblich angesehenen Augenerkrankung. Eine Diagnose erfordert die Kontrolle der weiteren Entwicklung in Monaten.

Von diesen Formularen werden die Ergebnisse in ein FileMaker Datenverwaltungsprogramm eingegeben, welches vom FBvA geführt wird.

7.2.2 Datenerfassung

Alle untersuchten ESH von Januar 1999 bis April 2009 wurden in eine Excel Tabelle transferiert. Da jede Untersuchung einzeln erfasst wird, musste diese Tabelle bezüglich Doppeleintragungen noch bereinigt werden. Die Hunde wurden zuerst aufsteigend nach Stammbaumnummer sortiert, so dass man die doppelt auftretenden Tiere in einer Zeile zusammenfassen konnte. Für jeden Hund wurden neben den bereits vorhandenen Daten das Alter, die einzelnen Untersuchungsdaten, die Anzahl aller Untersuchungen und das Alter bei Diagnose aufgelistet. Anschliessend wurden noch diejenigen Hunde, welche nur mit Rufnamen eingetragen waren, oder solche bei denen die Stammbaumnummer fehlte, herausgefiltert. Anhand von Name und Wurfdatum konnten diese restlichen Hunde identifiziert und früher Untersuchten zugeordnet werden.

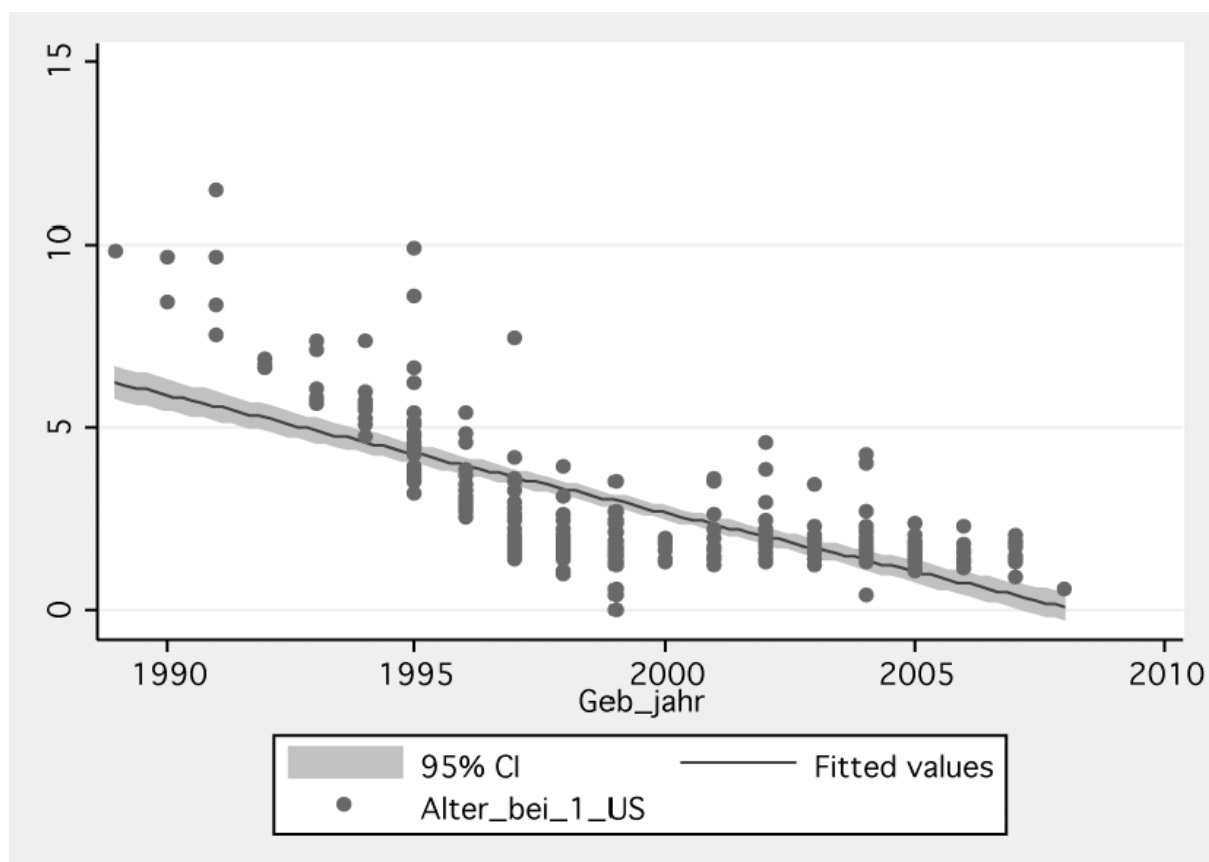
Für die Berechnung der Prävalenz wurde das Untersuchungsjahr als Bezugsgrösse verwendet. Dazu mussten alle Untersuchungen und ihre Diagnosen pro Jahr einzeln erfasst werden. Die Inzidenz erfasst alle Neuerkrankungen pro Untersuchungsjahr: Hunde, bei denen bereits eine Augenerkrankung diagnostiziert worden war, aber trotzdem weiter untersucht wurden, mussten die folgenden Untersuchungen gestrichen werden. Sonst wäre die Inzidenz für die betreffende Augenerkrankung verfälscht worden. Die weiterführenden statistischen Analysen wurden mit dem Programm Stata durchgeführt (StataCorp., 2009; Stata Statistical Software: Release 10.1; College Station, TX, USA; StataCorp LP). Für die Prävalenz und Inzidenz pro Untersuchungsjahr wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt. Dabei wurde auch die Power berücksichtigt. Für die Berechnung der Geschlechtsunterschiede wurden der Chi-Quadrat-Test für $n > 5$ und der Fisher exact Test für $n < 5$ durchgeführt. P-Werte ≤ 0.05 wurden als signifikant, solche zwischen 0.05 und 0.2 als Tendenz bewertet.

7.3 Resultate

7.3.1 Datenmaterial

Im Zeitraum von 10 Jahren wurden schweizweit 798 Augenuntersuchungen an ESH durchgeführt, wobei pro Jahr zwischen 63 und 92 Tiere untersucht wurden. Total wurden 285 einzelne Hunde vorgestellt. Dabei handelte es sich um 38% Rüden und 62% Hündinnen (108m, 177w). Das jüngste Tier war 1 Monat, das älteste 11.5 Jahre alt. Das Durchschnittsalter bei der Erstuntersuchung lag bei 2.85 ± 1.92 Jahren. Grafik 1 zeigt den Verlauf des Alters bei der Erstuntersuchung über die letzten 10 Jahre. Es ist eine signifikante Abnahme ($p=0.0001$) zu verzeichnen, wobei die Tiere heutzutage viel früher untersucht werden.

Die Hunde wurden durchschnittlich 2.8 ± 2.1 Mal untersucht; einzelne hatten bis zu zehn Untersuchungen. Diese zum Teil hohe Anzahl Untersuchungen pro Tier erklärt sich dadurch, dass für Zuchthunde ein jährlicher Augentest vorgeschrieben ist.



Grafik 1: Lineare Regression des Alters bei Erstuntersuchung anhand des Geburtsjahres.

7.3.2 Verteilung und Häufigkeit

Von den 285 vorgestellten Hunden waren 58 (20.4%) nicht frei von Katarakt, 25 (43%) davon waren männlich und 33 (57%) weiblich. Da beim ESH die hintere polare Katarakt als erblich beschrieben wird [2], wurde die Lokalisation in dieser Studie ebenfalls berücksichtigt. Bei der Mehrzahl der VSU Bögen waren Angaben diesbezüglich zu finden. Die Einteilung erfolgte in drei Gruppen: 69% der Katarakte wurden als typisch erblich eingestuft (davon waren 35% als explizit posterior polar vermerkt, die restlichen waren nicht weiter erläutert, aber als typisch erblich befundet). 31% wurden als atypische Katarakt bezeichnet (u.a. kapsulär, kortikal, nukleär) und 10% der Katarakte mit unklarer Lokalisation wurden der Gruppe übrige Katarakt zugeordnet (siehe Tab.1). Grafik 2 zeigt die prozentuale Verteilung der drei Lokalisationen von erworbener Katarakt. Zwei Drittel der Katarakte wurden als typisch erblich eingestuft.

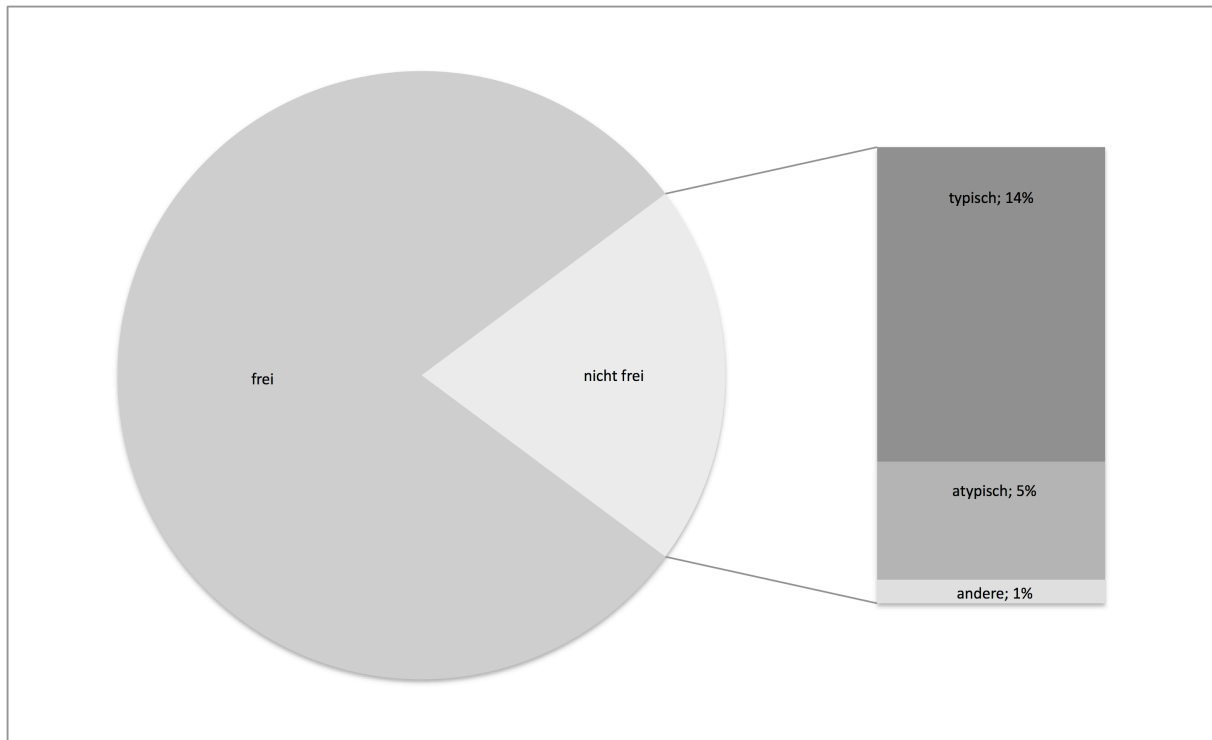
Des Weiteren waren 18 Hunde (6.3%) nicht frei von PRA, davon 6 (33%) männliche und 12 (67%) weibliche Tiere.

6 Tiere (2.1%) erkrankten sowohl an Katarakt, wie auch an PRA.

Bei 6 Hunden (2.1%) wurde eine Goniodysplasie (GONIO) festgestellt. Hier ist anzumerken, dass die Goniodysplasie nur mittels einer Spezialuntersuchung (Gonioskopie) festgestellt werden kann. Da diese beim ESH nicht routinemässig durchgeführt wird, ist keine Aussage möglich über die restlichen Hunde, welche nicht speziell mittels Gonioskopie untersucht wurden. Die wahre Prävalenz von Goniodysplasie beim ESH wurde somit vermutlich zu gering geschätzt.

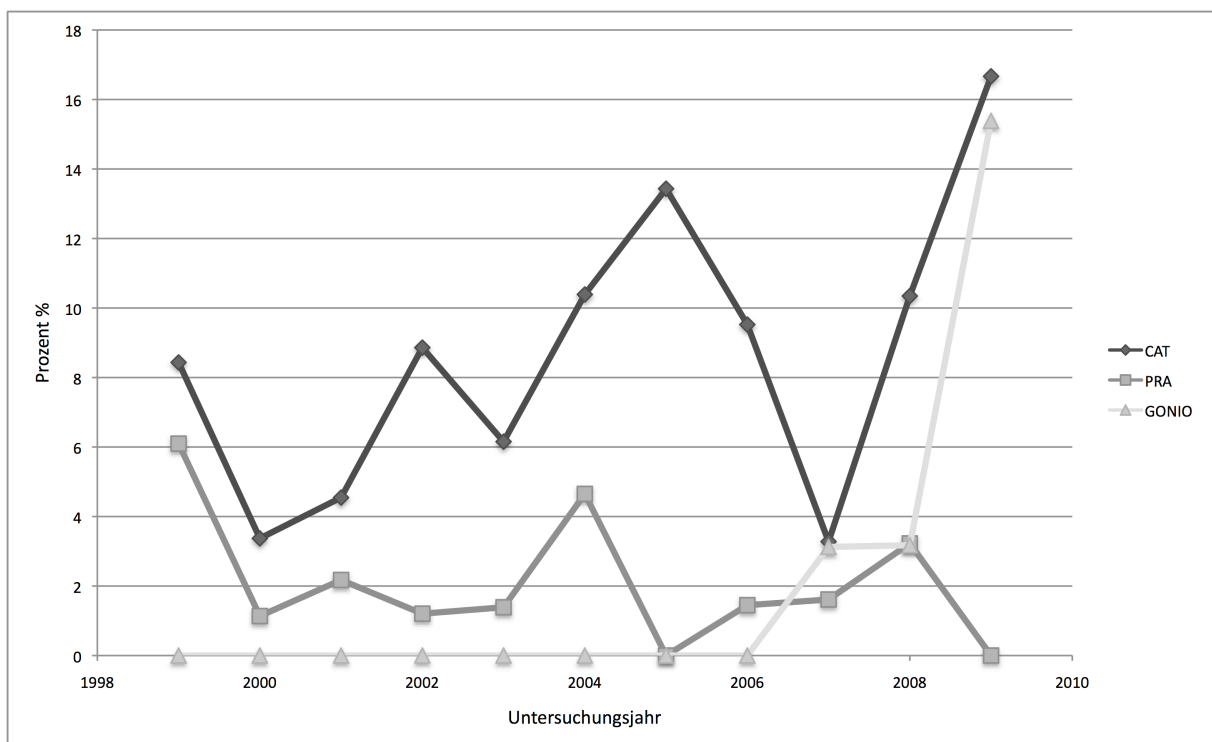
Tabelle 1: Häufigkeiten der erblichen Augenerkrankungen und Geschlechterverteilung.

| Befund | Anz. nicht frei | % bez. auf 285 | % männlich - weiblich |
|------------|-----------------|----------------|-----------------------|
| Katarakt | 58 | 20.4 | 43 m - 57 w |
| • typisch | 40 | 14 | 43 m - 57 w |
| • atypisch | 15 | 5 | |
| • übrige | 3 | 1 | |
| PRA | 18 | 6.3 | 33 m - 67 w |
| GONIO | 6 | 2.1 | 67 m - 33w |



Grafik 2: Verteilung der Lokalisationen erworbener Katarakt beim ESH.

Grafik 3 zeigt den prozentualen Anteil der drei Augenerkrankungen (CAT, PRA, GONIO) pro Untersuchungsjahr. Es fallen hier die beiden Ausreisser von CAT und GONIO in 2009 ins Auge, wobei diese aufgrund der wenigen Untersuchungen bis im April 2009 (13 Tiere) nicht aussagekräftig sind. Ebenfalls ersichtlich ist, dass die GONIO erst ab 2007 diagnostiziert wurde. Dabei ist erneut anzumerken, dass bei der VSU nicht routinemässig darauf untersucht wird und deshalb die Prävalenz sicherlich höher liegt. Der Anteil von CAT an Untersuchungen pro Jahr (ohne 2009) liegt zwischen 3.28% und 13.43%, mit dem höchsten Wert in 2005. Bei der PRA bewegen sich die Werte zwischen 0% (2005) und 6.1% (1999). Ebenfalls auffällig ist der Peak in 2004 (4.65%).



Grafik 3: Häufigkeit von Katarakt, PRA und Goniodyplasie pro Untersuchungsjahr.

7.3.3 Genfrequenzen

Mit der Hardy-Weinberg-Regel lassen sich, unter Annahme einer autosomal rezessiven Vererbung, die Genfrequenzen für Katarakt und PRA bestimmen. Dabei ist p die Frequenz des gesunden Gens (A) und q diejenige des Mutierten (a). Es gilt $p + q = 1$, wobei p^2 für die Häufigkeit der homozygot Normalen, pq für diejenige der heterozygoten, aber phänotypisch normalen Träger und q^2 für die Frequenz der homozygot mutierten Tiere steht [28]. Die verschiedenen Genfrequenzen für Katarakt und PRA sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2: Genfrequenzen von Katarakt und PRA.

| Genkombination | Katarakt alle | Katarakt erblich | PRA |
|--------------------|---------------|------------------|-------|
| Gesund (A^2) | 30.1% | 75% | 56.1% |
| Träger (Aa) | 49.5% | 21% | 37.6% |
| Erkrankt (a^2) | 20.4% | 14% | 6.3% |

Die Abnahme der Genfrequenzen lässt sich anhand der Formel $n = 1/q_n - 1/q_0$ berechnen. Wobei n für die Anzahl Generationen steht, welche nötig sind, um die aktuelle Genfrequenz q_0 auf die angestrebte Genfrequenz q_n zu senken [28]. Die angestrebte Genfrequenz q_n wurde hier auf 1% festgelegt. In Tabelle 3 sind die Anzahl Generationen und Jahre aufgeführt, unter Annahme einer Generationszeit von 2 Jahren.

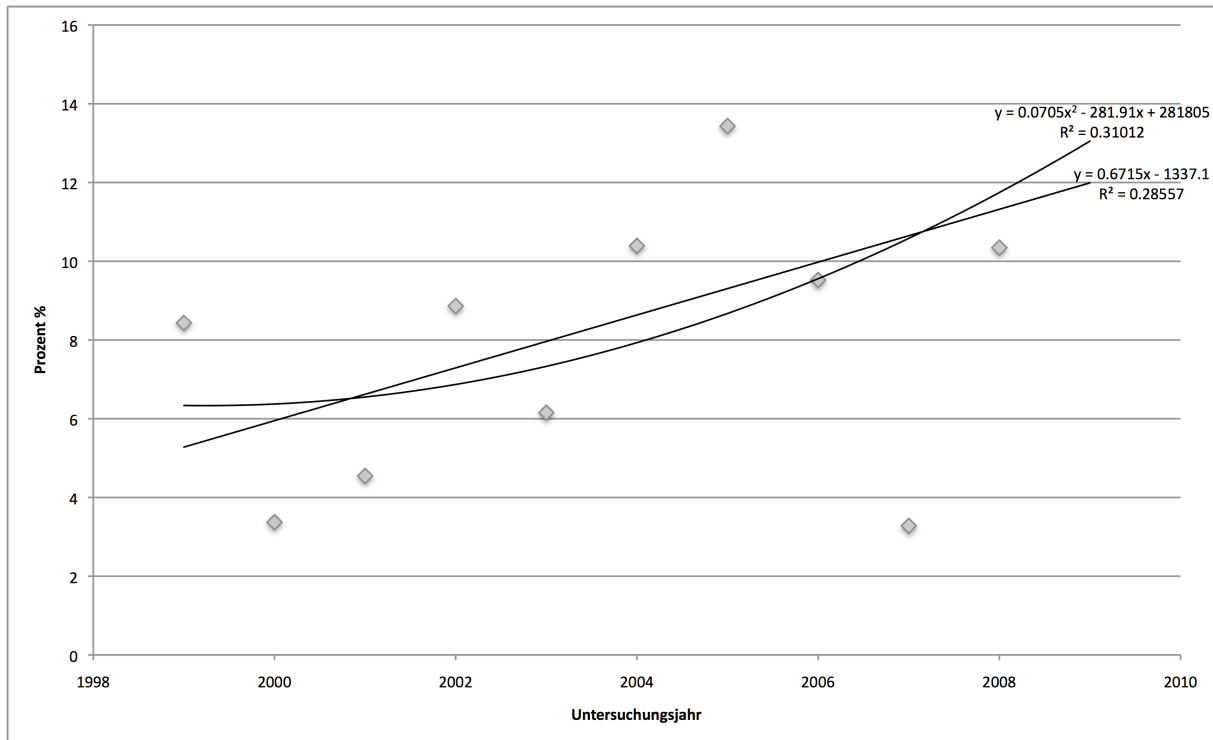
Tabelle 3: Anzahl Generationen/Jahre zur Reduktion der Häufigkeiten von Katarakt und PRA auf 1%.

| | Katarakt alle | Katarakt erblich | PRA |
|---------------------|---------------|------------------|-----|
| Anzahl Generationen | 7.8 | 7.3 | 6 |
| Anzahl Jahre | 15.6 | 14.6 | 12 |

7.3.4 Prävalenz

7.3.4.1 Katarakt

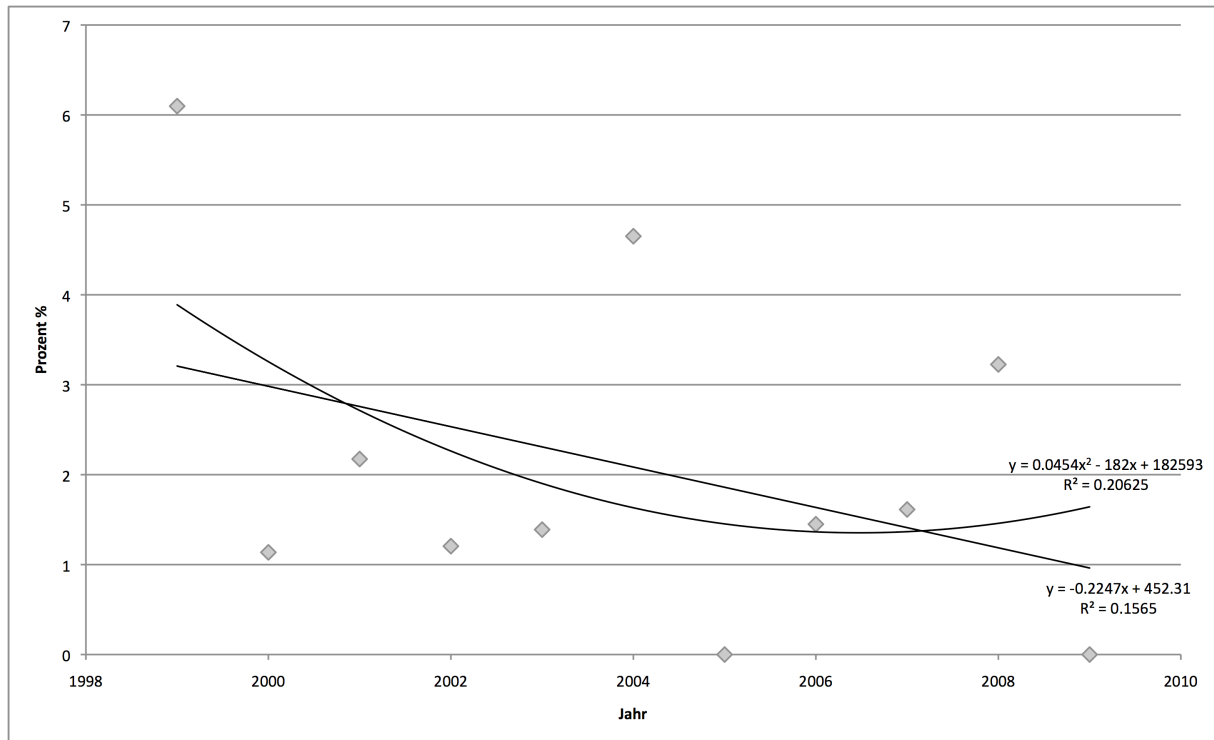
Der lineare Trend in Grafik 4 zeigt eine zunehmende Tendenz; trotzdem kann keine statistische Signifikanz festgestellt werden ($p=0.109$, $\text{Power}=0.510$). Man kann jedoch eine gewisse Periodizität von drei Jahren erkennen. Die quadratische Kurve korreliert nur wenig besser mit dem Verlauf der Prävalenz ($r^2=0.286$, respektive $r^2=0.310$).



Grafik 4: Lineare und quadratische Regression der Prävalenz von ESH mit Katarakt.

7.3.4.2 PRA

Der lineare Trend in Grafik 5 ist leicht abnehmend. Es hat sich über die Jahre gesehen aber keine Signifikanz ergeben ($p=0.223$, $\text{Power}=-0.400$). Man kann jedoch eine gewisse Periodizität von 4 bis 5 Jahren erkennen. Die quadratische Kurve korreliert nur wenig besser mit dem Verlauf der Prävalenz ($r^2=0.157$, respektive $r^2=0.206$).

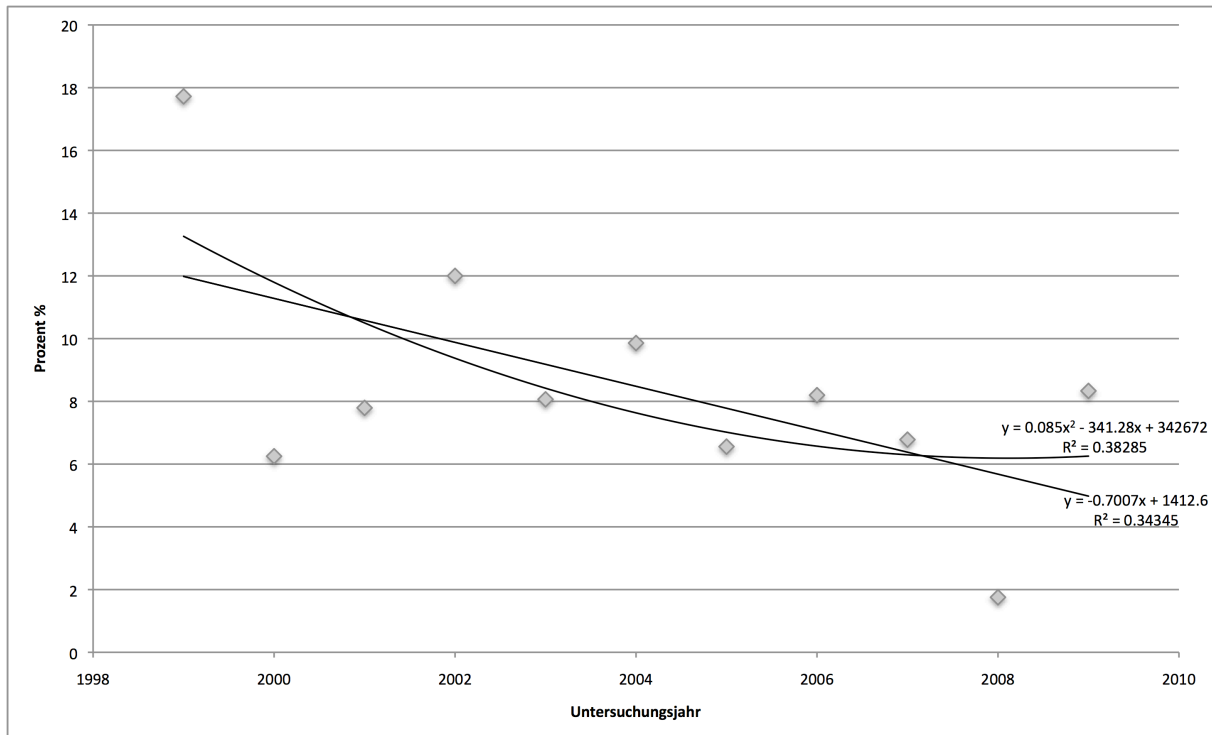


Grafik 5: Lineare und quadratische Regression der Prävalenz von ESH mit PRA.

7.3.5 Inzidenz

7.3.5.1 Katarakt

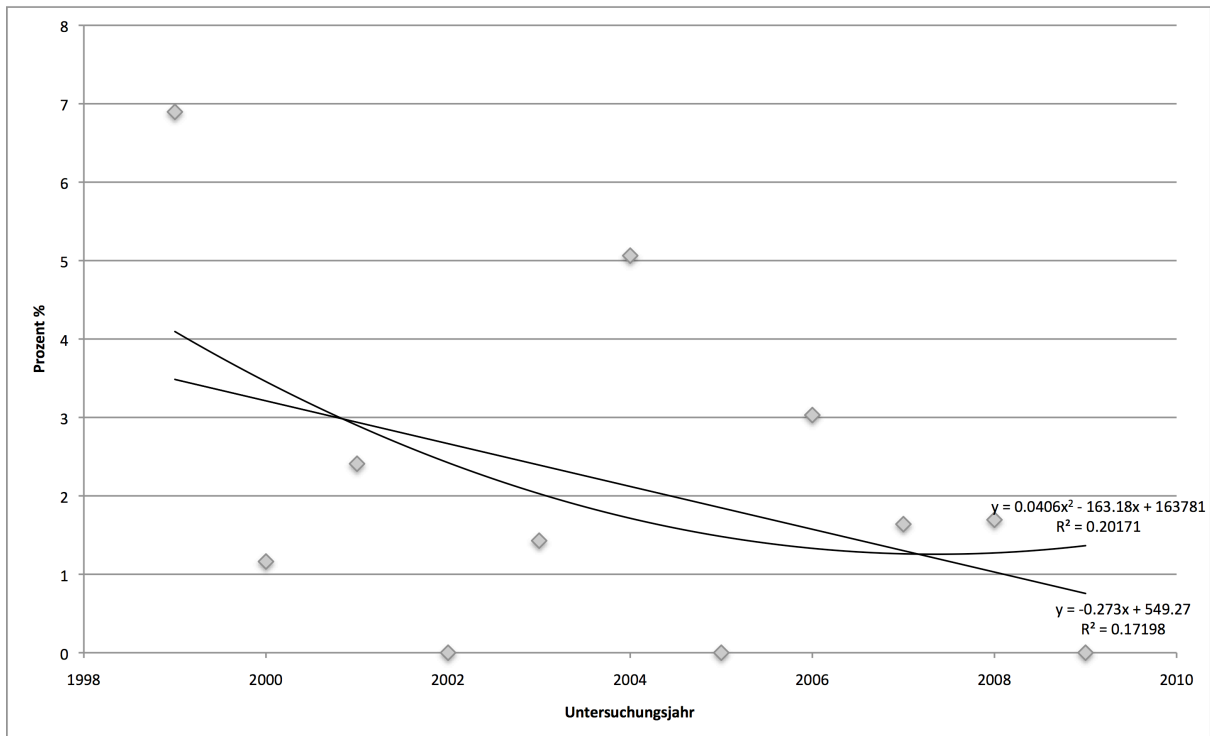
Der lineare Trend in Grafik 6 zeigt eine annähernd signifikante Abnahme der Inzidenz von ESH mit Katarakt ($p=0.058$, $\text{Power}=-0.586$). Die quadratische Kurve korreliert nur wenig besser mit dem Verlauf der Inzidenz ($r^2=0.343$, respektive $r^2=0.383$).



Grafik 6: Lineare und quadratische Regression der Inzidenz von ESH mit Katarakt.

7.3.5.2 PRA

Grafik 7 zeigt die lineare und quadratische Regression der Inzidenz von ESH mit PRA. Der lineare Trend ist abnehmend, über die Jahre hat sich jedoch keine Signifikanz ergeben ($p=0.205$, $\text{Power}=-0.415$). Die quadratische Kurve korreliert nur wenig besser mit dem Verlauf der Inzidenz ($r^2=0.172$, respektive $r^2=0.202$).



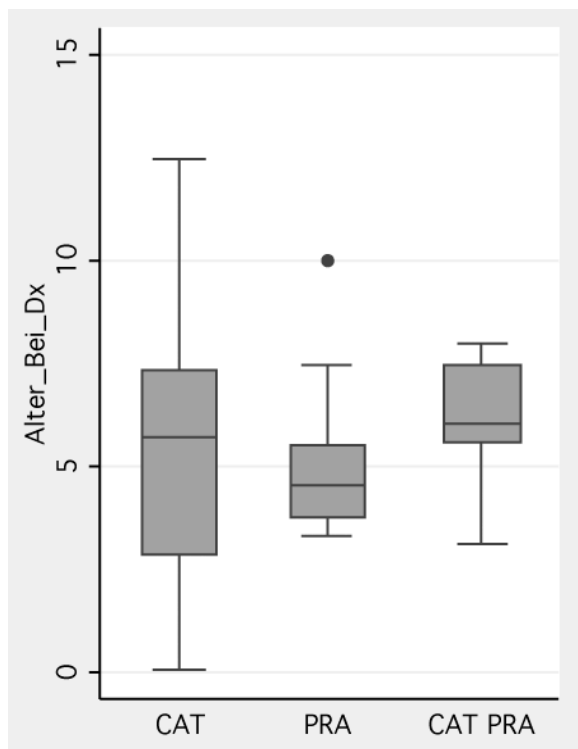
Grafik 7: Lineare und quadratische Regression der Inzidenz von ESH mit PRA.

7.3.6 Alter bei Auftreten/Diagnosestellung

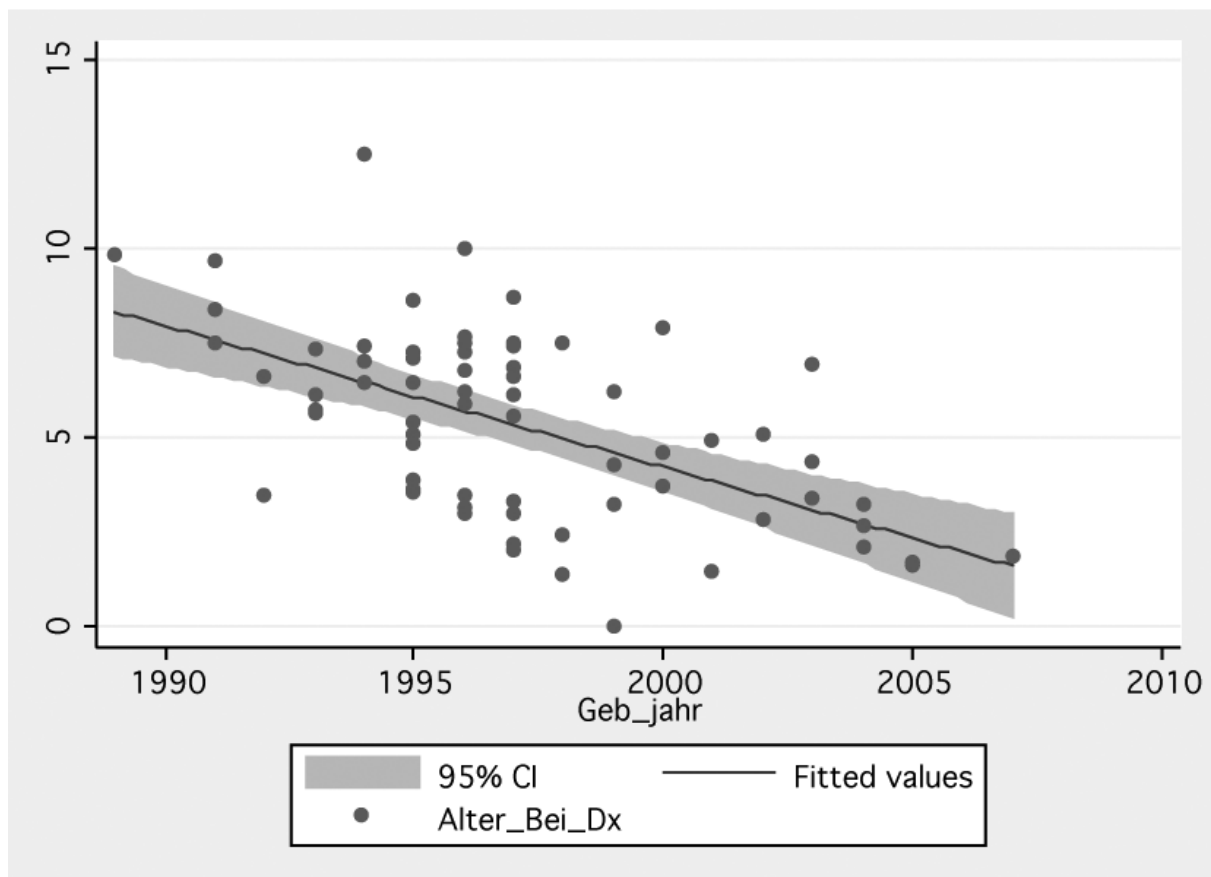
Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung von Katarakt oder PRA ergab keinen signifikanten Unterschied ($p=0.9033$). Die meisten Diagnosen wurden um das fünfte Lebensjahr gestellt, wie in Grafik 8 ersichtlich. Bei den an Katarakt erkrankten Hunden ergab sich jedoch eine deutliche Streuung. Der jüngste Hund, welcher mit Katarakt vorgestellt wurde, war einen Monat alt, der älteste über zwölf jähig.

Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung für Hunde mit Katarakt lag bei 5.24 ± 2.71 Jahren, für PRA etwas tiefer mit 4.93 ± 1.32 Jahren. Hund die an Katarakt und PRA erkrankten, wurden durchschnittlich mit 6.96 ± 2.27 Jahren diagnostiziert.

Grafik 9 zeigt, dass Hunde welche früher geboren wurden signifikant ($p=0.0001$, Power=-0.570) älter waren bei Diagnosestellung von Katarakt. Dieses Ergebnis korreliert mit Grafik 1, bei welcher gezeigt wurde, dass Hunde, welche früher geboren wurden, später zur Erstuntersuchung vorgestellt wurden.



Grafik 8 : Alter bei Diagnosestellung.



Grafik 9: Lineare Regression des Alters bei Diagnose von Katarakt anhand des Geburtsjahres.

7.4 Diskussion

7.4.1 Katarakt

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 20.4% der Hunde eine Katarakt diagnostiziert. HEITMANN (2003) beschrieb eine Prävalenz von 23.5% in Deutschland, während SPIESS (1994) damals noch bei 42.4% der untersuchten ESH eine Katarakt feststellte. Die Senkung der Prävalenz um gut 50% seit den Untersuchungen durch SPIESS von 1987 bis 1992 zeigt ein erfreuliches Ergebnis. Schaut man sich den Verlauf der Prävalenz anhand der Regressionsgeraden an, verzeichnet man jedoch eine zunehmende Tendenz. Hier ist allerdings zu bedenken, dass bei der Berechnung der Prävalenz jeweils alle Hunde pro Untersuchungsjahr erfasst wurden. Somit werden diejenigen mitgezählt, welche mehrfach untersucht wurden; auch nachdem bereits eine Diagnose gestellt wurde. Schaut man sich den Verlauf der Inzidenz an, welche nur die Neuerkrankungen erfasst, erkennt man eine annähernd signifikante Abnahme von ESH mit Katarakt ($p=0.058$, $\text{Power}=-0.586$).

Dieses Ergebnis erstaunt zunächst, da in den vergangenen Jahren aufgrund der vielen PRA positiven Tiere und dem neu eingeführten Gentest vermehrt gegen PRA selektioniert und keine PRA-freien Hunde mehr wegen Katarakts von der Zucht ausgeschlossen wurden.

Schaut man auf den prozentualen Anteil von CAT pro Untersuchungsjahr (Grafik 3), verzeichnet man neben einem Ausreisser (13.43%) im Jahr 2005 eine gewisse Periodizität von 3 Jahren. Eine mögliche Erklärung sind die regelmässigen Augenuntersuchungen für Zuchthunde. Hunde, die trotz diagnostizierter Katarakt zur Zucht verwendet wurden, konnten aufgrund der mehrfachen Untersuchungen die Prävalenz verfälschen und eventuell zu dieser scheinbaren Periodizität führen.

Männliche und weibliche Tiere waren zu gleichen Teilen betroffen. Das durchschnittliche Alter bei Diagnose für Hunde mit Katarakt betrug 5.24 ± 2.71 Jahre. Diese Resultate decken sich weitgehend mit denjenigen von HEITMANN (2003), die ein Manifestationsalter von 5.48 ± 2.55 Jahren angibt. SPIESS (1994) beschreibt jedoch das Auftreten von posterior polaren Trübungen mit 12 - 26 Monaten, was deutlich unter dem hier ermittelten Wert liegt. Auch beim Retriever ging man davon aus, dass die Katarakt zwischen dem ersten und zweiten Lebensjahr auftritt [29]. In der Dissertation

von UNGER (2008) zeigte sich ein ähnliches Bild wie hier beim ESH [30]. Eine mögliche Erklärung ist, dass man für die später auftretende Katarakt selektioniert hat, indem man mit denjenigen Hunden züchtete, welche in jungen Jahren frei von Katarakt waren. Somit stieg infolge genetischer Drift das Alter bei Auftreten von Katarakt.

Bei Tieren, welche an CAT und PRA erkrankten (2%), lag das Manifestationsalter mit 6.96 ± 2.27 Jahren etwas höher. Es war schwierig herauszufinden, woran die Tiere zuerst erkrankten, da bei vier der sechs Hunde die Diagnose Katarakt und PRA gleichzeitig gestellt wurde. Bei zwei Hunden wurde zuerst eine Katarakt diagnostiziert, obwohl bei einem Hund schon länger die Vorgeschichte von depigmentierten Herden und Hyperreflexie bestand. In dieser Studie litten deutlich weniger Hunde an beiden Augenerkrankungen gleichzeitig als bei HEITMANN (2003) 32.24% und SPIESS (1994) 11.9%. Die Kombination von PRA und sekundärer Katarakt scheint hier, obwohl ein Zusammenhang in der Literatur [12] beschrieben ist, nicht ein grosses Problem darzustellen.

Es ist hierbei wichtig zu vermerken, dass das Alter bei Diagnose nicht unbedingt exakt mit dem Zeitpunkt des Auftretens der Krankheit übereinstimmt. Viele Hunde, welche vor 2000 geboren worden waren, wurden erst relativ spät zur Erstuntersuchung vorgestellt, als die Augenerkrankung bereits manifest war. Der Trend ist aber eindeutig: Hunde werden heutzutage signifikant ($p=0.0001$, $\text{Power}=-0.570$) früher untersucht. Dies hängt sicherlich auch damit zusammen, dass für die Zuchtzulassung ein Augentest vorgeschrieben ist.

Auffällig ist die grosse Streuung des Alters bei Diagnosestellung. Es ist deshalb wichtig, jährliche Augenuntersuchungen durchzuführen, gerade auch bei älteren Hunden, da die posterior polare Katarakt noch mit über 7 Jahren diagnostiziert wurde. Die atypische Katarakt (kortikal, nukleär) wurde sogar bis 12.5 Jahre festgestellt. Bereits HEITMANN (2003) weist in ihrer Arbeit darauf hin, dass beim ESH eine ähnliche Schwankungsbreite wie beim Labrador und Golden Retriever möglich sei.

Die Trübung trat in dieser Studie zu 24% posterior polar auf, wobei total 69% der Lokalisationen als typisch erblich eingestuft wurden. 31% wurden als atypische Katarakt bezeichnet (u.a. kapsulär, kortikal, nukleär) und 10% der Katarakte mit unklarer Lokalisation wurden der Gruppe übrige Katarakt zugeordnet. SPIESS (1994) beschrieb ausschliesslich die posterior polare Lokalisation bei 42.4% der 276 untersuchten ESH. Bei HEITMANN (2003) waren es bloss 10% posterior polare

Trübungen. Die Autorin erklärt dies damit, dass in ihrer Studie das durchschnittliche Alter bei Erstuntersuchung (2.80 ± 1.94 Jahre) über dem von SPIESS (1994) angegebenen Manifestationsalter von 12 - 26 Monaten liegt und deshalb eine Progression von einer ursprünglich posterior polaren Katarakt zu einer anderen Form möglich gewesen sei. Das Durchschnittsalter bei der Erstuntersuchung in dieser Studie lag bei 2.85 ± 1.92 Jahren, also wäre wie bei HEITMANN (2003) theoretisch eine Progression der Katarakt möglich gewesen. Allerdings erwähnt SPIESS (1994) in seiner Studie, dass die posterior polaren Trübungen (im 5 jährigen Beobachtungszeitraum) in 92% der Fälle stationär blieben.

Die Resultate dieser Studie zeigen, wie sich seit den Untersuchungen von SPIESS (1994) vor 17 Jahren sowohl die Prävalenz von Katarakt-positiven Hunden, wie auch die Häufigkeit der posterior polaren Trübungen um etwa die Hälfte reduziert hat. Allerdings wären 17 Jahre auch die Zeitspanne, nach welcher laut Berechnungen von SPIESS (1994) die Häufigkeit der Katarakt auf 1% hätte gesenkt werden können. Eine Ursache für den begrenzten Zuchterfolg ist sicherlich das hohe Manifestationsalter, da viele Tiere bereits mehrfach in der Zucht eingesetzt worden sind, bis sich eine Trübung manifestiert. Nach der Hardy-Weinberg-Regel sind beinahe die Hälfte (49.5%) aller Tiere heterozygote Anlagenträger für Katarakt (unter Annahme eines autosomal rezessiven Erbgangs). Interessant ist vor allem, dass obwohl sich die Häufigkeit der homozygot befallenen Tiere in 17 Jahren um die Hälfte reduziert hat, nach wie vor beinahe 50% der Tiere heterozygote Träger sind. Nach aktuellen Berechnungen dauert es noch über 15 Jahre, um die Genfrequenz von Katarakt auf 1% zu senken. Allerdings sind nur 69% der in dieser Studie erfassten Kataraktformen als erblich eingestuft. Rechnet man deshalb nur mit diesen Kataraktformen, sind aktuell zwei Drittel der Population frei und 21% Träger des mutierten Genes. Nichtsdestotrotz würde es noch über 14 Jahre dauern, um die Genfrequenz von Katarakt auf 1% zu senken. Dies verdeutlicht die enormen Schwierigkeiten, welche man bei der Durchsetzung von Zuchtmassnahmen hat, da sich das Merkmal bereits weit in der Population verbreitet hat. Vor allem die Trägartiere stellen ein Problem dar, da sie klinisch nicht erkannt und somit zur Zucht verwendet werden. Auf diese Weise kann sich das Merkmal ungehindert in der Population ausbreiten. Genaue Kenntnisse des Erbganges und darauf aufbauende genetische Marker, wie sie für die PRA erhältlich sind, wären nötig um diese Tiere herauszufiltern.

7.4.2 PRA

Nachdem SPIESS (1994) in seiner Studie eine Prävalenz von 24.9% und HEITMANN (2003) eine Prävalenz von 11.1% für PRA beschrieb, waren in der vorliegenden Arbeit 6.3% (n=18) der Hunde nicht frei von PRA. Wie bei der Katarakt konnte auch für die PRA keine signifikante Geschlechtsdisposition festgestellt werden.

Schaut man auf den prozentualen Anteil von PRA pro Untersuchungsjahr (Grafik 3), verzeichnet man neben dem relativ hohen Ausgangswert von 6.1% im Jahr 1999 einen Ausreisser (4.65%) im Jahr 2004. Da die Anzahl der untersuchten Tiere pro Jahr von 1999 bis 2008 relativ konstant war, kann man davon ausgehen, dass diese Werte verlässlich sind. Der DNA-Test wurde erst 2005 eingeführt. Schaut man sich den Verlauf der Prävalenz (Grafik 5) an, fallen die drei klaren Ausreisser in den Jahren 1999, 2004 und 2008 auf. Dies entspricht einer Periodizität von 4 bis 5 Jahren, was in etwa mit dem Manifestationsalter der PRA übereinstimmt.

Die Tiere erkrankten mit 4.93 ± 1.32 Jahren, welches den Literaturangaben für eine „progressive rod-cone degeneration“ entspricht [17]. Allerdings sollte man bemerken, dass wie bei der Katarakt auch hier das Alter bei Diagnose nicht unbedingt exakt mit dem Zeitpunkt des Auftretens der Krankheit übereinstimmt. HEITMANN (2003) beschrieb ein durchschnittliches Manifestationsalter von 5.88 ± 2.22 Jahren. SPIESS (1994) macht keine Angaben zum Manifestationsalter. Er beobachtete jedoch erste Anzeichen wie Hyperreflektivität des Tapetum lucidum mit 3 Jahren, deutliche Symptome und erste Sehstörungen im Alter von 4 bis 5 Jahren, bis die Hunde mit 6 bis 8 Jahren dann vollständig erblindeten.

Die Senkung der Prävalenz, um beinahe 50% in den letzten 17 Jahren, zeigt ein erfreuliche Ergebnis, welches sich vermutlich dadurch erklären lässt, dass die durchgeführten Selektionsmassnahmen - sicherlich auch Dank des in 2005 eingeführten DNA-Tests - gegriffen haben. Allerdings muss erwähnt werden, dass in dieser Studie nur die Resultate der Vorsorgeuntersuchungen vorliegen. Dies bedeutet, dass wenn ein Hund im DNA-Test homozygot positiv (Genotyp C) ist, er zwar von der Zucht ausgeschlossen wird, dies aber nicht in den Vorsorgeuntersuchungsbögen erscheint, da der Zuchtverband in diese Richtung nicht meldet. Andererseits wird bei der Vorsorgeuntersuchung nicht der Genotyp erfasst und somit ist anhand dieser Daten keine sichere Aussage über die wahre Prävalenz möglich, da sich die PRA erst im Verlauf

der Jahre entwickelt. Die hier erfasste Prävalenz liegt vermutlich etwas zu tief. Dank des DNA-Tests ist es heutzutage möglich, bereits von Welpen den Genotyp zu erfassen. Somit besteht nicht mehr die Gefahr, dass aufgrund des hohen Manifestationsalters (wie bei der Katarakt) mit einem Tier gezüchtet wird, welches dann später eine PRA entwickelt.

Der SKES hat bereits 146 ESH testen lassen, davon auch viele Welpen. Die Paarungen können so gezielt vorgenommen werden (Genotyp B x B ist nicht mehr zugelassen) und der SKES hat aus diesen Verpaarungen keine PRA-positiven Hunde mehr zu verzeichnen. Alle Tiere, welche jetzt noch an PRA erkranken, wurden vor der Einführung des DNA Tests geboren (persönliche Mitteilung Max Heller, Zuchtwart SKES).

Um den Erfolg der Einführung des DNA-Tests darzustellen ist es vermutlich noch etwas zu früh. Man kann auf den Regressionsgeraden zwar einen abnehmenden Trend der Prävalenz sowie der Inzidenz erkennen, jedoch ist dieser für beide nicht signifikant (Prävalenz: $p=0.223$, Power=-0.400; Inzidenz: $p=0.205$, Power=-0.415). Mögliche Ursachen dafür sind ungenügende Anzahl Daten und ein zu kurzer Beobachtungszeitraum. Untersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt sind indiziert, um den weiteren Verlauf aufzuzeigen.

Nach der Hardy-Weinberg-Regel sind im Vergleich zu den Untersuchungen von SPIESS (1994) deutlich weniger heterozygote Trägartiere in der Population vorhanden (49.9% versus 37.6%). Über 50% der Tiere sind frei vom mutierten Gen. Jedoch hat sich in der Berechnung für die Dauer bis zur Reduktion der Prävalenz auf 1% im Vergleich vor 17 Jahren nicht viel verändert (16 versus 12 Jahre).

7.4.3 Glaukom/Goniodysplasie

Bei 6 Hunden wurde eine Goniodysplasie festgestellt (2.1%). In den Untersuchungen von SPIESS (1994) betrug die Prävalenz 3.3%. Es wird dort aber ebenfalls erwähnt, dass die Gonioskopie nicht routinemässig, sondern nur bei spezieller Indikation durchgeführt wurde. Dasselbe ist der Fall bei den VSU. Abschliessend sind deshalb keine Aussagen möglich über die wahre Häufigkeit von Goniodysplasie beim ESH. Zudem war die Prävalenz viel zu klein und somit nicht aussagekräftig für weitere Berechnungen. Nichtsdestotrotz wird die Goniodysplasie vom Genetics Committee des ACVO zu den erblichen Augenerkrankungen gezählt und der Zuchtausschluss von betroffenen Tieren empfohlen.

7.5 Schlussbetrachtung

Bei den 798 Augenuntersuchungen von 1999 bis 2009 wurden 285 einzelne Hunde vorgestellt. Davon erkrankten 20.4% an Katarakt, 6.3% an PRA und bei 2.1% wurde eine Goniodyplasie diagnostiziert.

Die Prävalenz der PRA konnte seit den Untersuchungen vor 17 Jahren durch SPIESS (1994) merklich gesenkt werden. Dies sicherlich auch dank der Einführung des DNA-Tests in 2005, welcher es erlaubt, Tiere bereits im Welpenalter, also vor dem Zuchteinsatz, zu testen. Somit können auch Trägartiere gezielt verpaart werden, ohne dass aus diesen Kreuzungen hervorgehende Tiere erkranken. Dies ist ein enormer Vorteil, da somit keine Tiere mehr erblinden und dank dem gezielten Zuchteinsatz von Trägartieren auch die genetische Basis verbreitert werden kann.

Für die Katarakt konnte eine annähernd signifikante Abnahme der Inzidenz verzeichnet werden ($p=0.058$, $\text{Power}=-0.586$), obwohl laut SKES die PRA bei der Zuchtselektion Priorität hatte. Dies lässt auf eine enge genetische Korrelation der beiden Erkrankungen schliessen, welche auch durch HEITMANN (2003) bestätigt wird. Trotz der Senkung der Inzidenz für Katarakt, sollte man nach der Einführung des DNA-Tests jetzt in Erwägung ziehen, vermehrt gegen Katarakt-positive Tiere zu selektionieren. Dies gestaltet sich wegen des hohen Manifestationsalters von 5.24 ± 2.71 Jahren etwas schwierig, da die Hunde bis zu diesem Alter oft bereits mehrmals in der Zucht eingesetzt wurden. Weitere Studien sind nötig, um den Erbgang der Katarakt zu klären und darauf aufbauende genetische Marker zu entwickeln, wie sie jetzt für die PRA erhältlich sind. Als Alternative bietet sich das Anlegen von Samenbanken und die Durchführung von Testkreuzungen an, wie bereits von HEITMANN (2003) vorgeschlagen. Allerdings ist es fraglich, ob diese Massnahmen in der Praxis durchführbar sind.

HEITMANN (2003) stellte in ihren Untersuchungen bei den Importtieren (also auch aus der Schweiz stammende Hunde) einen höheren Inzuchtkoeffizienten fest, als bei den in Deutschland gezogenen ESH. Zudem verzeichnete sie einen deutlichen Anstieg der Frequenz von Katarakt für Hunde mit einem Inzuchtkoeffizienten über 7%. Für die PRA konnte dies auch gezeigt werden, jedoch war der Unterschied weniger deutlich. Es wurde auch in dieser Studie bereits angesprochen, dass ein hoher Inzuchtgrad und kleine Populationen die Verbreitung von rezessiven Merkmalen fördern. Ein weiterer Ansatz wäre also den Inzuchtgrad in der ESH Population zu senken mittels Einkreuzung anderer Rassen. Es stellt sich allerdings die Frage, welche Hunde man einkreuzen

möchte. Der Appenzeller Sennenhund liegt als naher Verwandter auf der Hand. Allerdings besteht die Gefahr, dass man die Zuchtprobleme der jeweiligen Rasse in die ESH Population einbringt. Auch die Ringelrute des Appenzellers, welche man dem ESH nach langen Zuchtbemühungen weggezüchtet hat, würde sich mit grosser Wahrscheinlichkeit wieder durchsetzen [5].

8 Bildersammlung

Abb. 1.1: Typische hintere polare Katarakt bei einem ESH

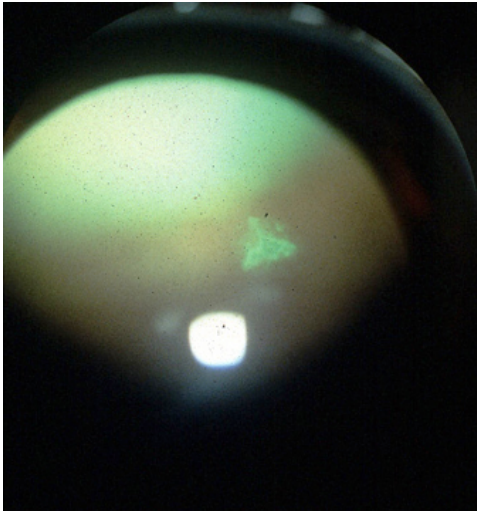


Abb. 1.2: In der Vergrößerung zeigt sich die Ausbreitung der Trübung der hinteren Nahtlinien

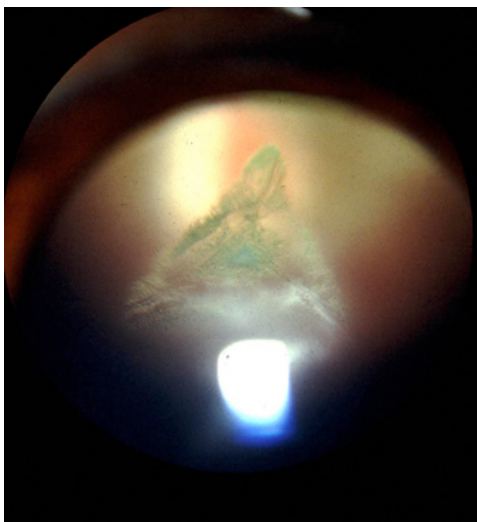


Abb. 1.3: Hintere polare Katarakt

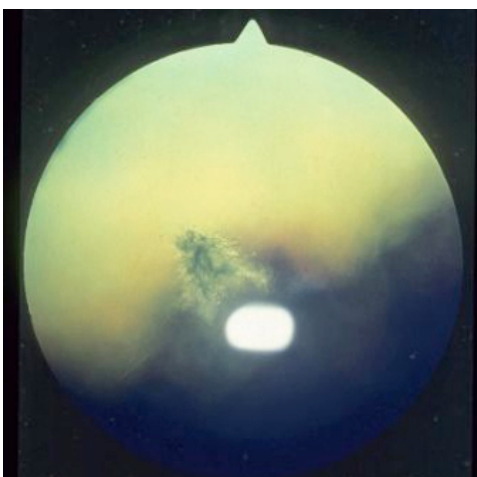


Abb. 1.4: Hintere polare Katarakt in der typischen Form der hinteren Nahtlinien



Abb. 1.5: Mature Katarakt bei einem EHS



Abb. 2.1: Normaler Fundus eines Hundes

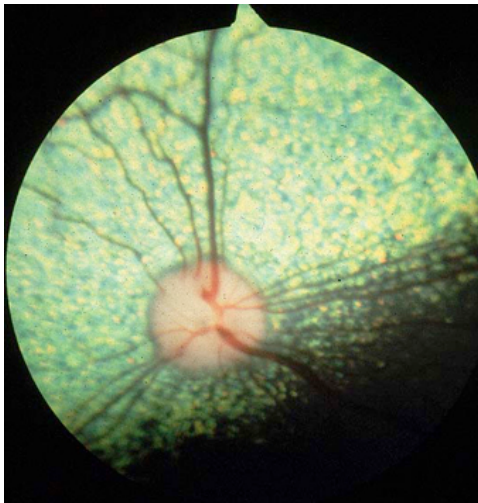


Abb. 2.2: Normaler Fundus eines Hundes



Abb. 2.3: PRA mit deutlicher Hyperreflexie des Tapetum lucidum, attenuierte Gefäße, depigmentierter tapetum-freier Fundus und blasse Papille

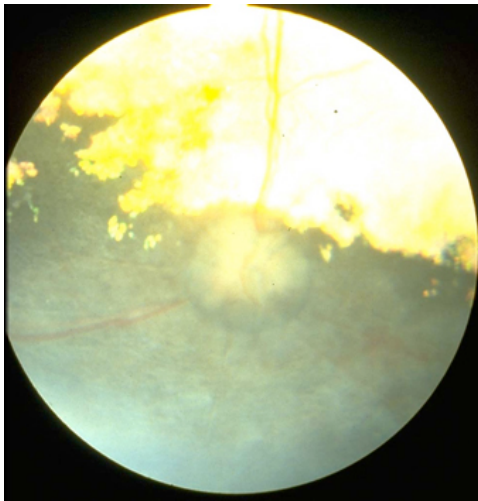


Abb. 2.4: Vollständig degenerierter Fundus bei einem Hund mit PRA

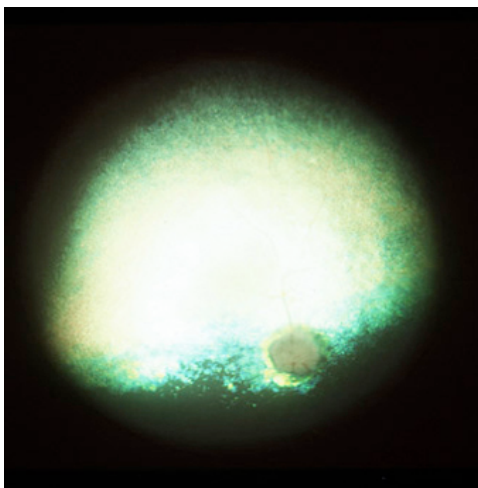


Abb. 3.1: Normaler Kammerwinkel mit filigranem *L. pectinatum*

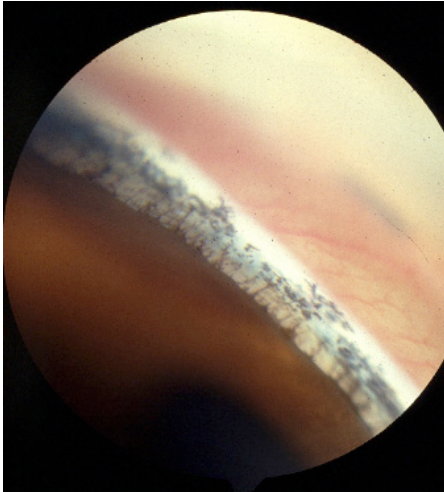
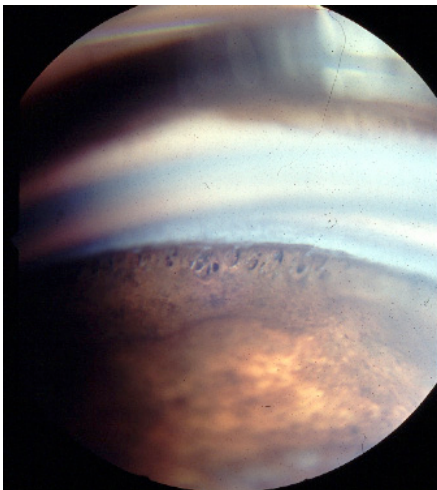


Abb. 3.2: Verdickte Trabekel mit einigen „flow-holes“



9 Anhang

Vorsorgeuntersuchungsbogen des FBvA.

| BEFUNDBOGEN AUGENUNTERSUCHUNG Certificate of eye examination European College of Veterinary Ophthalmologists | | Fonds zur Bekämpfung vererbter Augenerkrankungen FBvA & Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin SVK Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich Tel. +41-1-635-94-04/Fax +41-1-635-99-49 | ECVO Reg.Nr. Untersuchung reg.no. examination O-CH-D Nr. 0020514 ECVO Reg.Nr. Untersucher reg.no. examiner <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|--|---|--|------|----------------------|------------|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|--|---|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|---|-------------------------------|--------------------------|---|--------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| Tier animal Name <input type="text"/> Rasse <input type="text"/> Zuchtbuch Nr. <input type="text"/> Mikrochip Nr. <input type="text"/> Wurfdatum <input type="text"/> Tag <input type="text"/> Monat <input type="text"/> Jahr <input type="text"/> Geschlecht <input type="checkbox"/> Weiblich female <input type="checkbox"/> Männlich male Bisherige Untersuchungen <input type="checkbox"/> Nein no <input type="checkbox"/> Ja yes: <input type="checkbox"/> Frei unaffected <input type="checkbox"/> Vorläufig nicht frei suspicious <input type="checkbox"/> Zweifelhaft undetermined <input type="checkbox"/> Nicht frei affected Wenn abnormal: <input type="checkbox"/> Datum, Zert. Nr. + Reg.Nr. Unters. <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Eigentümer/Besitzer owner/agent Name <input type="text"/> Adresse <input type="text"/> Land, PLZ <input type="text"/> Land <input type="text"/> Postleitzahl <input type="text"/> Wohnort <input type="text"/> DNA-Tests <input type="checkbox"/> Ja yes: Typ+Datum <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Nein no Der Unterzeichnende ist mit den Bestimmungen des nationalen Untersuchungsprogrammes einverstanden und bestätigt, dass das zur Untersuchung vorgestellte Tier das oben beschriebene ist und dass die Untersuchungsergebnisse für eine Veröffentlichung oder andere zweckdienliche Verwendungen zur Verfügung stehen. The undersigned agrees to the rules of the national scheme and confirms that the animal submitted for examination is the one described above. Signature also means that the results are available for official publication or other ECVO approved use. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Untersuchung examination Datum <input type="text"/> Tag <input type="text"/> Monat <input type="text"/> Jahr <input type="text"/> Standardmethode: Mydriatikum, Indirekte Ophthalmoskopie, Spaltlampen-Biomikroskopie ≥10x method minimal: Mydriatic, Indirect ophthalmoscopy and binocular biomicroscopy ≥10x Zusätzlich: <input type="checkbox"/> Untersuchung vor Weitstellung <input type="checkbox"/> Tonometrie (ohne Mydriatikum) <input type="checkbox"/> Weitere: <input type="checkbox"/> Direkte Ophthalmoskopie <input type="checkbox"/> Bei Anwendung einer weiteren Methode ist dieses Formular nur zusammen mit einer präzisierenden Urkunde gültig. <input type="checkbox"/> Gonioskopie (ohne Mydriatikum) <input type="checkbox"/> If an other method is used, this form only has value with a specifying certificate. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Identifikation identification Kontrolle der Tätowierung <input type="checkbox"/> Richtig correct <input type="checkbox"/> Teilweise /unleserlich partly unreadable <input type="checkbox"/> Falsch incorrect <input type="checkbox"/> Fehlt absent Kontrolle des Mikrochips <input type="checkbox"/> Richtig correct <input type="checkbox"/> Falsch incorrect <input type="checkbox"/> Fehlt absent | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| RECHTES AUGE (OD) right eye Foto's: | | LINKES AUGE (OS) left eye Foto's: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Anmerkungen: Descriptive comments <input type="text"/> Augenerkrankung Nr.: eye disease no.: <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Gering mild <input type="checkbox"/> mittelgradig moderate <input type="checkbox"/> hochgradig severe | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| N.B.: Nicht frei von <input type="text"/> Name der Erkrankung / Die Erbllichkeit ist bei dieser Rasse nicht definitiv geklärt, name of disease / Under investigation; not yet proven to be inherited in this breed. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ergebnisse der als angesehen Augenerkrankungen: results for the presumed hereditary eye diseases | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>FREI</th> <th>ZWEIFELHAFT</th> <th>NICHT FREI</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Membrana Pupillaris Persists (MPP)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> Iris <input type="checkbox"/> Kornea <input type="checkbox"/> Linse <input type="checkbox"/> Lamina</td> </tr> <tr> <td>2. Persistierende hyperpl. Tunica vasculosa lentis/primärer Glaskörper (PHTVL/PHVP)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> Grad 1 <input type="checkbox"/> Grad 2-6</td> </tr> <tr> <td>3. Katarakt (kongenital)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> (multi)fokal <input type="checkbox"/> geografisch <input type="checkbox"/> total</td> </tr> <tr> <td>4. Retinadysplasie (RD)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> choroid. Hypoplasie <input type="checkbox"/> Kolobom <input type="checkbox"/> Sonstige:</td> </tr> <tr> <td>5. Hypoplasie-/Mikropapille</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/> Fibræe latae <input type="checkbox"/> Laminæ <input type="checkbox"/> Occlusio</td> </tr> <tr> <td>6. Collie Augenanomalie (CEA)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7. Sonstige: other: <input type="text"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>8. L. pectinatum Abnormalität (nur nach Gonioskopie)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | | | | FREI | ZWEIFELHAFT | NICHT FREI | | 1. Membrana Pupillaris Persists (MPP) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> Iris <input type="checkbox"/> Kornea <input type="checkbox"/> Linse <input type="checkbox"/> Lamina | 2. Persistierende hyperpl. Tunica vasculosa lentis/primärer Glaskörper (PHTVL/PHVP) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> Grad 1 <input type="checkbox"/> Grad 2-6 | 3. Katarakt (kongenital) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> (multi)fokal <input type="checkbox"/> geografisch <input type="checkbox"/> total | 4. Retinadysplasie (RD) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> choroid. Hypoplasie <input type="checkbox"/> Kolobom <input type="checkbox"/> Sonstige: | 5. Hypoplasie-/Mikropapille | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> Fibræe latae <input type="checkbox"/> Laminæ <input type="checkbox"/> Occlusio | 6. Collie Augenanomalie (CEA) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | 7. Sonstige: other: <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | 8. L. pectinatum Abnormalität (nur nach Gonioskopie) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | FREI | ZWEIFELHAFT | NICHT FREI | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Membrana Pupillaris Persists (MPP) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> Iris <input type="checkbox"/> Kornea <input type="checkbox"/> Linse <input type="checkbox"/> Lamina | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Persistierende hyperpl. Tunica vasculosa lentis/primärer Glaskörper (PHTVL/PHVP) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> Grad 1 <input type="checkbox"/> Grad 2-6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Katarakt (kongenital) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> (multi)fokal <input type="checkbox"/> geografisch <input type="checkbox"/> total | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. Retinadysplasie (RD) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> choroid. Hypoplasie <input type="checkbox"/> Kolobom <input type="checkbox"/> Sonstige: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. Hypoplasie-/Mikropapille | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> Fibræe latae <input type="checkbox"/> Laminæ <input type="checkbox"/> Occlusio | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6. Collie Augenanomalie (CEA) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7. Sonstige: other: <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8. L. pectinatum Abnormalität (nur nach Gonioskopie) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bescheinigt für 12 Monate results valid for 12 months | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>FREI</th> <th>VORLAUFIG NICHT FREI</th> <th>NICHT FREI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>11. Entropium/Trichiasis</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>12. Ektropium/Makroblepharon</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>13. Distichiasis /ektopische Zilien</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>14. Korneadystrophie</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>15. Katarakt (nicht-kongenital)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>16. Linsenluxation (primär)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>17. Retinadegeneration (PRA)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>18. Sonstige: other: <input type="text"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> | | | | | FREI | VORLAUFIG NICHT FREI | NICHT FREI | 11. Entropium/Trichiasis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 12. Ektropium/Makroblepharon | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 13. Distichiasis /ektopische Zilien | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 14. Korneadystrophie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 15. Katarakt (nicht-kongenital) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 16. Linsenluxation (primär) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 17. Retinadegeneration (PRA) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 18. Sonstige: other: <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | |
| | FREI | VORLAUFIG NICHT FREI | NICHT FREI | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11. Entropium/Trichiasis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12. Ektropium/Makroblepharon | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13. Distichiasis /ektopische Zilien | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14. Korneadystrophie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15. Katarakt (nicht-kongenital) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16. Linsenluxation (primär) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17. Retinadegeneration (PRA) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18. Sonstige: other: <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Erklärungen interpretation * "Frei": Keine Anzeichen der genannten als erblich angesehenen Augenerkrankung. "Nicht frei": Die klinischen Anzeichen der genannten als erblich angesehenen Augenerkrankung sind vorhanden. "Unaffected" signifies that there is no clinical evidence of the presumed inherited eye disease(s) specified, whereas "affected" signifies that there is such evidence. ** Sehr geringe klinische Anzeichen, die möglicherweise auf die genannten als erblich angesehenen Augenerkrankung zutreffen, die Veränderungen sind aber nicht ausreichend spezifisch. The animal displays clinical features that could possibly fit the presumed inherited eye disease(s) mentioned, but the changes are inconclusive. *** Das Tier zeigt geringfügige aber spezifische klinische Anzeichen der genannten als erblich angesehenen Augenerkrankung. Eine Diagnose erfordert die Kontrolle der weiteren Entwicklung in M. The animal displays minor, but specific clinical signs of the presumed inherited eye disease(s) mentioned. Further development will confirm the diagnosis. Reexamination in months. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Für weitere Information: further info: p.t.o. | | Untersucher examiner Der/Die Unterzeichnende hat das oben genannte Tier nach den Richtlinien des Programmes zur Erfassung erblicher Augenerkrankungen heute selbst untersucht und die genannten Befunde erhoben. The undersigned has today examined the above mentioned animal for the hereditary eye disease scheme with the results as shown. Verteilung / Farbe <input type="checkbox"/> 1 weiß Nationale Erfassungsstelle <input type="checkbox"/> white national registry <input type="checkbox"/> 2 rot Untersucher <input type="checkbox"/> pink examiner <input type="checkbox"/> 3 gelb Zuchtverein <input type="checkbox"/> yellow national breed club <input type="checkbox"/> 4 weiß Eigentümer <input type="checkbox"/> white owner/agent | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Name <input type="text"/> Ort <input type="text"/> 28-08-'08 © ECVO | | Unterschrift Untersucher, autorisiert durch ECVO signature examiner, authorized by ECVO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

10 Literaturverzeichnis

1. Krähenmann, A., *Progressive Netzhautatrophie bei Schweizer Hunderassen. 1. Periphere Netzhautatrophie*. Schweiz Arch Tierheilkd, 1974. **116**(12): p. 645-52.
2. Spiess, B.M., *Vererbte Augenkrankheiten beim Entlebucher Sennenhund*. Schweiz Arch Tierheilkd, 1994. **136**(3): p. 105-10.
3. ACVO, G.C.o.t., *Ocular Disorders presumed to be inherited in purebred dogs*. 5th ed. 2009.
4. Räber, H., *Enzyklopädie der Rassenhunde*. 1st ed. Vol. 1. 1993, Stuttgart: Franckh-Kosmos. 768.
5. Räber, H., *Die Schweizer Hunderassen*. 1st ed. 2008, Bern: Lehmann. 353.
6. Heitmann, M., *Untersuchung zur Vererbung von Augenerkrankungen beim Entlebucher Sennenhund*. 2003, Tierärztliche Hochschule Hannover: Hannover. p. 143.
7. www.vdh.de/media/lexikon/181/entlebucher_sennenhund.pdf (2.9.09), *FCI Standard Nr. 47*.
8. Stades, F.C., et al., *Linse und Glaskörper*, in *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 2006, Schlütersche: Hannover. p. 189-207.
9. Martin, C.L., *Linse*, in *Augenkrankheiten bei Hund und Katze*. 1995, Schaper: Alfeld. p. 303-327.
10. Davidson, M.G. and S.R. Nelms, *Diseases of the Canine Lens and Cataract Formation*, in *Veterinary Ophthalmology*, K.N. Gelatt, Editor. 2007, Blackwell: Ames, Iowa. p. 859-887.
11. Beam, S., M.T. Correa, and M.G. Davidson, *A retrospective-cohort study on the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases*. Vet Ophthalmol, 1999. **2**(3): p. 169-172.
12. Narfström, K. and S. Petersen-Jones, *Diseases of the Canine Ocular Fundus*, in *Veterinary Ophthalmology*, K.N. Gelatt, Editor. 2007, Blackwell: Ames, Iowa. p. 944-1025.
13. Martin, C.L., *Glaskörper und Augenhintergrund*, in *Augenkrankheiten bei Hund und Katze*. 1995, Schaper: Alfeld. p. 333-392.

14. Brooks, M. and D.R. Sargan, *Genetic Aspects of Disease in Dogs*, in *The Genetics of the Dog*, A. Ruvinsky and J. Sampson, Editors. 2001, CABI Publishing: Wallingford, Oxon. p. 191-266.
15. Aguirre, G.D. and L.F. Rubin, *Rod-cone dysplasia (progressive retinal atrophy) in Irish setters*. J Am Vet Med Assoc, 1975. **166**(2): p. 157-64.
16. Aguirre, G.D., et al., *Rod-cone dysplasia in Irish setters: a defect in cyclic GMP metabolism in visual cells*. Science, 1978. **201**(4361): p. 1133-1134.
17. Stades, F.C., et al., *Fundus und N.opticus*, in *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 2006, Schlütersche: Hannover. p. 209-232.
18. Acland, G.M., et al., *XLPR: a canine retinal degeneration inherited as an X-linked trait*. Am J Med Genet, 1994. **52**(1): p. 27-33.
19. www.optigen.com (14.6.09).
20. Oberbauer, A.M. and J. Sampson, *Pedigree Analysis and Genetic Counselling*, in *The Genetics of the Dog*, A. Ruvinsky and J. Sampson, Editors. 2001, CABI Publishing: Wallingford, Oxon. p. 461-485.
21. www.tg-tierzucht.de/hzucht/publikation/zws.pdf, *Zuchtwertschätzung in der Hundezucht*, TG-Verlag Beuing GmbH.
22. www.tg-tierzucht.de/hzucht/publikation/zwfaq.pdf (16.12.09), *FAQs zur Zuchtwertschätzung*, TG-Verlag Beuing GmbH.
23. Gravert, H.O., *Grundlagen der Zuchtwertschätzung*, in *Tierzüchtungslehre*, G. Comberg, Editor. 1980, Ulmer: Stuttgart. p. 157-173.
24. Gravert, H.O., *Zuchtwertschätzung*, in *Tierzüchtungslehre*, G. Comberg, Editor. 1980, Ulmer: Stuttgart. p. 448-481.
25. Stades, F.C., et al., *Augeninnendruck*, in *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 2006, Schlütersche: Hannover. p. 157-170.
26. Martin, C.L., *Glaukom*, in *Augenkrankheiten bei Hund und Katze*. 1995, Schaper: Alfeld. p. 269-298.
27. www.schweizer-sennenhunde.org/documents/SSVZeitlichbefristeteZuchtprogramm.pdf (16.12.09), *Zeitlich befristete spezielle Zuchtprogramme für Berner, Große Schweizer und Entlebucher Sennenhunde sowie Änderung des Zuchtplans Entlebucher Sennenhunde*. 2009, SSV.

28. Pirchner, F., *Populationsgenetik in der Tierzucht*. 1979, Paul Parey: Hamburg und Berlin. p. 17-70.
29. Curtis, R. and K.C. Barnett, *A survey of cataracts in golden and labrador retrievers*. Journal of Small Animal Practice, 1989. **30**(5): p. 277-286.
30. Unger, S., *Erbliche Augenerkrankungen beim Retriever in der Schweiz*, in *Vetsuisse-Fakultät* 2008, Universität Zürich: Zürich. p. 55.
31. Kijas, J.W., et al., *Canine models of ocular disease: outcross breedings define a dominant disorder present in the English mastiff and bull mastiff dog breeds*. Journal of Heredity, 2003. **94**(1): p. 27-30).

Danksagung

Als Erstes möchte ich mich ganz herzlich bei Prof. Dr. Bernhard Spiess für das Überlassen des spannenden Themas, sowie seine freundliche Unterstützung und das Interesse an meiner Arbeit bedanken.

Mein besonderer Dank gilt auch Prof. Dr. Michael Hässig für seine immer währende Geduld und die Hilfe bei den statistischen Auswertungen.

Bei Max Heller möchte ich mich herzlich bedanken für seine freundliche Auskunft, sowie das zur Verfügung stellen vieler interessanter Informationen über die ESH Zucht.

Ganz besonders danken möchte ich auch meinen Eltern; für ihre Liebe, ihr Verständnis und die Unterstützung während meiner gesamten Ausbildungszeit.

Lebenslauf

| | |
|--------------|--|
| Name | Nadine Kuster |
| Geburtsdatum | 4. Juni 1985 |
| Nationalität | Schweizerin |
| Heimatort | Hedingen ZH, Schlatt ZH |
| 1992 – 1998 | Primarschule in Hedingen, ZH |
| 1998 – 2004 | Gymnasium an der Kantonsschule Limmattal in Urdorf, ZH |
| 2004 | Maturitätsabschluss Typ A |
| 2005 - 2010 | Studium der Veterinärmedizin an der Vetsuisse Fakultät in Zürich |
| 2009 – 2010 | Dissertation Ophthalmologie, Zürich |